

XLVI REUNIÓN ANUAL

# SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

VALLADOLID 2024

23 AL 25 DE MAYO

FERIA DE VALLADOLID



LIBRO DE ABSTRACTS

[www.congresosenep.es](http://www.congresosenep.es)



ISBN - 978-84-09-61886-6

Queda prohibida la reproducción total o parcial de los textos y gráficos contenidos en esta publicación, tanto en soportes digitales, electrónicos, mecánicos, como impresos sin previo conocimiento y autorización escrita de los editores.

XLVI REUNIÓN ANUAL  
**SENEP**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**VALLADOLID 2024**

23 AL 25 DE MAYO

FERIA DE VALLADOLID



# ÍNDICE

<b>BECAS SENEP 2023</b> .....	<b>5</b>
<b>COMUNICACIONES ORALES</b> .....	<b>8</b>
Epilepsia.....	<b>8</b>
Neuromuscular.....	<b>19</b>
Trastornos del Movimiento.....	<b>24</b>
Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas.....	<b>29</b>
Patología Neurovascular y Patología Sistémica.....	<b>33</b>
Patología Autoinmune del Sistema Nervioso.....	<b>36</b>
Genética y Sindromología.....	<b>40</b>
Patología del Neurodesarrollo.....	<b>46</b>
Patología Neurológica Neonatal.....	<b>52</b>
Cefaleas y Patología Tumoral.....	<b>56</b>
Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño.....	<b>56</b>
Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos.....	<b>57</b>
Miscelánea.....	<b>60</b>
<b>COMUNICACIONES POSTERS</b> .....	<b>63</b>
Epilepsia.....	<b>63</b>
Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico.....	<b>72</b>
Patología Neurológica Neonatal.....	<b>78</b>
Cefaleas y Patología Tumoral.....	<b>80</b>
Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño.....	<b>80</b>
Miscelánea.....	<b>81</b>
Patología Autoinmune del Sistema Nervioso.....	<b>84</b>
Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas.....	<b>86</b>
Patología Vascul ar y Patología Sistémica.....	<b>88</b>
Genética y Sindromología.....	<b>88</b>
<b>POSTERS</b> .....	<b>93</b>
Cefaleas y Patología Tumoral.....	<b>93</b>
Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas.....	<b>94</b>
Epilepsia.....	<b>100</b>
Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño.....	<b>102</b>
Genética y Sindromología.....	<b>103</b>
Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos.....	<b>114</b>
Miscelánea.....	<b>116</b>
Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico.....	<b>120</b>
Patología Autoinmune del Sistema Nervioso.....	<b>125</b>
Patología del Neurodesarrollo.....	<b>131</b>
Patología Neurológica Neonatal.....	<b>133</b>
Patología Vascul ar y Patología Sistémica.....	<b>134</b>
Trastornos del Movimiento.....	<b>137</b>
<b>ÍNDICE DE AUTORES</b> .....	<b>140</b>





# BECAS 2023

## BECA-01

### EVALUACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS, NEUROFISIOLÓGICOS Y NEUROPSICOLÓGICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE LANDAU-KLEFFNER. COMPARACIÓN CON PACIENTES CON SÍNDROME DE PUNTA ONDA CONTINUA ACTIVADA EN SUEÑO

Benítez Provedo, Cristina; Lamagrande Casanova, Nuria; Guillén Onandía, Ingrid; González Alguacil, Elena; Soto Insuga, Víctor; García Fernández, Marta; Gutiérrez Delicado, Eva; Esteso Orduña, Borja; García Peñas, Juan José; Duat Rodríguez, Anna.

*Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción:** El Síndrome Landau-Kleffner (SLK) es un subtipo de encefalopatía epiléptica con punta-onda continua en sueño (EE-SWAS) caracterizada por presentar una afasia adquirida con regresión en el lenguaje.

**Objetivos:** Comparar aspectos clínicos, neurofisiológicos y neuropsicológicos de pacientes con SLK y EE-SWAS de etiología no-estructural.

**Metodología:** Estudio transversal-descriptivo en hospital terciario mediante revisión de historias clínicas. Resultados: se analizaron dos grupos homogéneos de 7 pacientes con SLK y 7 con EE-SWAS. La edad media de debut fue 3,66 años en SLK con regresión en lenguaje en 100% (5 pacientes inicialmente solo afectación expresiva) y 4 años en EE-SWAS debut con epilepsia en 100% y posteriormente regresión conductual. Un 57% de pacientes de SLK presentó epilepsia evolutiva. El EEG en vigilia mostró anomalías epileptiformes centro-temporales con mayor predominio occipital en grupo-SLK; con patrón punta-onda continua en sueño (SWAS) siendo hemisférico 50% de los casos. EL tiempo hasta resolución de SWAS fue mayor en SLK que EE-SWAS (3,66 vs 1,71 años respectivamente). La media de fármacos empleados fue mayor en SLK que EE-SWAS (5,14 vs 3,7). El tratamiento más eficaz fue la corticoterapia siendo efectiva en 86% de los pacientes en ambos grupos. Se constató un deterioro cognitivo en el 57% de pacientes SLK y 28% en EE-SWAS además de asociar trastorno de neurodesarrollo (TDAH y TEA) en 3 pacientes con SLK y 2 con EE-SWAS.

**Conclusiones:** Siendo el tratamiento con corticoides la terapia más eficaz, nuestro estudio mostró que los pacientes con SLK presentaron un curso más refractario con mayor repercusión cognitivo-conductual.

## BECA-02

### IMPACTO DEL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO EN NIÑOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA

Lamagrande Casanova, Nuria; Soto Insuga, Víctor; Martín Del Valle, Fernando; González Alguacil, Elena; Romero Andujar, Francisca; Bascuas Arribas, Marta; Lloris Romero Salazar, Azucena; Guillén Onandía, Ingrid; Benítez Provedo, Cristina; Duat Rodríguez, Anna.

*Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) es frecuente en pacientes con epilepsia refractaria (ER). Su tratamiento podría mejorar las crisis epilépticas y la calidad de vida.

**Objetivos:** Describir pacientes con ER y SAHS, analizar factores que influyen en su incidencia, así como impacto de la intervención.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo longitudinal de niños con ER y sospecha clínica de SAHS (roncopatía y/o apneas) en 2023. Se recopilaron datos clínicos incluyendo: frecuencia de crisis, escalas de calidad de vida (CAVE, PEDSQL), sueño (SDSC, PSQ-score) y TDAH (EDAH) de forma basal y 3 meses post-intervención.

**Resultados:** Se analizaron 61 niños; siendo la epilepsia predominante las encefalopatías epilépticas (48/61), seguido de focal (9/61) y generalizado (4/61).

40/61 (65%) presentaron SAHS (10 leve, 17 moderado, 13 grave).

Los factores de riesgo de presentarlo fueron: mayor frecuencia de crisis (p0,02), predominio en sueño (p0,001) y patrón EEG sueño de encefalopatía epiléptica (p0,005).

Aquellos con estimulador del nervio vago tenían más probabilidad de SAHS moderado/grave (p0,03); sin ser significativo el número de fármacos o uso de benzodiazepinas.

17 intervenidos (10 amigdalectomía, 4 ventilación mecánica no-invasiva, 1 endoscopia del sueño inducido, 2 otros); presentando significativa mejoría en escalas sueño y calidad de vida. En 8/17 (47%) se redujeron las crisis  $\geq$ 50%.

**Conclusiones:** Los pacientes con ER tienen alta probabilidad de SAHS. Factores como el número de crisis y el predominio nocturno influyen en su incidencia. La intervención mejora la calidad de vida y puede disminuir el número de crisis, constituyendo una oportunidad terapéutica valiosa.

### BECA-03

#### EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO ALEATORIO

Torrents Fenoy, Carme; Olivé Cirera, Gemma; González, Inés; Torras, Montserrat; Roche Martínez, Ana.

Hospital Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).

En estudios recientes, se postula que existe una disbiosis en niños con trastorno del espectro del autismo (TEA), población para la que existen pocos recursos a nivel farmacológico con demostrada eficacia. Los probióticos son suplementos nutricionales seguros que pueden mejorar el funcionamiento intestinal y modular el eje intestino-cerebro, una compleja red de comunicación entre el sistema nervioso y el gastrointestinal que se ha sugerido que podría estar involucrado en el neurodesarrollo y en enfermedades neuropsiquiátricas, incluido el TEA.

El objetivo principal de este estudio es evaluar si la administración de un probiótico específico mejora la calidad de vida (PedsQL) en niños con TEA de 3 a 6 años, mediante la optimización de la microbiota intestinal y del eje intestino-cerebro. Los objetivos secundarios son determinar el efecto del probiótico en la modificación del grado de ansiedad social y conducta (CBCL 1.5-5), trastornos del sueño (PSQI), síntomas gastrointestinales (GSI score) y niveles de cortisol como biomarcador del grado de ansiedad.

Se evalúan 25 pacientes durante 16 semanas, siguiendo un esquema de estudio prospectivo aleatorizado, doble ciego, durante 8 semanas, durante las que el grupo 1 recibirá el probiótico y el grupo 2 el placebo. Se valora la calidad de vida, sueño, síntomas gastrointestinales y cortisol en orina, en el momento basal, a las 8 semanas y a las 16 semanas.

Al final del estudio, en caso de mejoría significativa, se plantea ampliar la muestra para confirmar los resultados a nivel multicéntrico.

### BECA-04

#### ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS DISTÓNICAS EN LA POSTURA EN LA ESCRITURA DURANTE EL NEURODESARROLLO NORMAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA

Sánchez De Puerta Laguna, Carmen<sup>1</sup>; Correa Vela, Marta<sup>1</sup>; Pérez Dueñas, Belén<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Objetivo:** Determinar si los movimientos y posturas fisiológicamente inmaduros durante la escritura en niños sanos asociados a la edad pueden imitar signos de distonía.

**Material y métodos:** Se evaluó mediante examen videoprotocolizado la escritura de 52 niños sanos (3-12 años). Dos neuropediatras puntuaron independientemente la escritura utilizando la versión modificada de Writer's Cramp Rating Scale (WCRS+S). Se analizó la asociación entre puntuaciones de WCRS+S y características demográficas.

Por último, se compararon las puntuaciones con una cohorte de niños afectados por distonía genética (SGCE-MD).

**Resultados:** En niños sanos la puntuación total de la WCRS+S y de la subescala de dedos presentan una correlación positiva estadísticamente significativa con la edad. Se observó un patrón frecuente (13/49) de hiperflexión de primer dedo y extensión de segundo dedo. No se encontraron posturas anormales en las subescalas codo y muñeca, ni presencia de dolor asociado en niños sanos. En la puntuación total de WCRS+S y en todas las subescalas se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre niños sanos y afectados de SGCE-MD.

**Conclusiones:** La presencia de posturas inmaduras fisiológicas distonía-like en los dedos durante la escritura del niño sano se correlaciona positivamente con la edad hasta los 12 años. La presencia de posturas distónicas en muñeca, codo y/o dolor asociado durante la escritura debe hacer pensar en causas distintas al neurodesarrollo normal. La escala WCRS+S parece ser una herramienta útil para valorar la severidad de la distonía de la escritura en niños, siendo capaz de detectar diferencias significativas entre niños sanos y afectados (SGCE-MD).

### BECA-05

#### PROYECTO "UN FARO EN MI MESILLA": DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO PORTÁTIL DE DETECCIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS EN NIÑOS

Guillén Onandía, Ingrid; Lamagrande Casanova, Nuria; Benitez Provedo, Cristina; González Alguacil, Elena; García Peñas, Juan José; García Fernández, Marta; Martínez Madrid, María José; Ballester Navarro, Pura; Rodríguez Morilla, Beatriz; Soto Insuga, Victor.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** Factores que dan importancia a la detección de crisis en sueño son la necesidad de realizar ajustes terapéuticos, evitar el desarrollo de status y SUDEP (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), conservar un sueño de calidad y abordar la incertidumbre familiar ante la impredecibilidad de las crisis.

**Objetivos:** Creación y validación de un software que, aplicado a un dispositivo portátil de monitorización circadiana (Kronowise modificado), permita detectar crisis motoras en pacientes pediátricos durante el sueño.

**Material y métodos:** Estudio experimental prospectivo de medición de variables de temperatura, aceleración, tiempo y patrón de movimiento, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, además de variables clínicas epidemiológicas, de la propia epilepsia y escalas de sueño en niños mayores de 4 años ingresados en la unidad de monitorización de video-electroencefalograma que presentan crisis motoras.

**Resultados:** Se analizaron 107 crisis en 8 pacientes. La edad media fue de 9.5 años (rango 6 años-11 años). La media de fármacos anticrisis era de 3. La frecuencia de presentación de crisis variaba desde pluricotidianas a 3/ mes. 5/8 pacientes presentaban crisis tónicas, 1/8 tónicas y tónico-clónicas, 1/8 tónicas y espasmos, 1/8 clónicas. 62.5% presentaba trastorno del sueño. Variables registradas con potencial significación estadística en la predicción de desarrollar una crisis serían cambios en la temperatura y el tiempo total de movimiento.

**Conclusiones:** Dispositivos portátiles de detección de

crisis e identificación de biomarcadores de riesgo de crisis son necesarios para un manejo más eficaz de la epilepsia, así como una mejora en la calidad de vida de los pacientes y familiares.

## BECA-06

### DESCRIPCIÓN DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE CEREBELO: ESTUDIO DESCRIPTIVO, ETIOLOGÍAS GENÉTICAS Y PRONÓSTICO

Bernat Montoya, Vicente; Gómez Chiari, Marta; Boix Lluch, Cristina; Fons Estupiñà, Carme.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Introducción:** Las malformaciones del cerebelo cuentan con un espectro de malformaciones y una severidad fenotípica amplios, lo que hace complejo un adecuado asesoramiento del pronóstico neurológico. Además, en los últimos años se ha generalizado el uso de técnicas de secuenciación masiva en el diagnóstico de estos pacientes.

#### Objetivos:

- Definir el espectro y frecuencia de malformaciones congénitas de cerebelo.
- Analizar las etiologías genéticas de dichas malformaciones.

- Estudio volumétrico del cerebelo en las diferentes malformaciones.
- Estudiar el pronóstico neurológico de estos pacientes (motor, cognitivo-conductual).

**Metodología:** Estudio unicéntrico, descriptivo y retrospectivo.

Se incluyen pacientes en seguimiento por nuestro servicio con las malformaciones en cuestión (Dandy-Walker, quiste de Blake, hipoplasia cerebelosa, hipoplasia vermis, romboencefalosinapsis y Joubert), quedando excluidos los pacientes con patología cerebelosa de otra causa. Los datos de los pacientes se obtendrán mediante revisión de su historia clínica, recogiendo variables: generales, exploración neurológica, neuroimagen (tipo de malformación, volumetría), genéticas (tipo de estudio, variantes detectadas), y cognitivo-conductuales.

**Resultados:** Los pacientes con malformaciones congénitas de cerebelo presentan una mayor prevalencia de trastornos motores y especialmente cognitivo-conductuales (sobre todo discapacidad intelectual y sintomatología TEA). Por otra parte, el rendimiento de los test genéticos empleados varía en función de la malformación, siendo mayor en el síndrome de Joubert.

**Conclusiones:** Las malformaciones congénitas de cerebelo comprometen el pronóstico neurológico a diversos niveles, de manera variable según el tipo de malformación. La realización prospectiva de valoraciones neuropsicológicas regladas en asociación a estudios volumétricos permitiría precisar más el asesoramiento de estos pacientes.



# COMUNICACIONES ORALES

## Epilepsia

### 0-001

#### VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON EPILEPSIA QOLCE-55

Ibáñez Micó, Salvador<sup>1</sup>; Martínez Albaladejo, Inmaculada<sup>2</sup>; Martínez Ferrández, Carmen<sup>2</sup>; Alarcón Martínez, Helena<sup>1</sup>; Ceán Cabrera, Lourdes<sup>1</sup>; Martínez García, María Josefa<sup>1</sup>; Valera Párraga, Francisca<sup>1</sup>; Martínez Copete, María<sup>2</sup>; Cremades Sánchez, Estefanía<sup>2</sup>; Martínez Salcedo, Eduardo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>2</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción:** Es necesario utilizar una escala de calidad de vida para niños con epilepsia, que haya sido validada y que sea aplicable a la población en cuestión, ya que de otro modo, los resultados que se obtengan pueden resultar difícilmente reproducibles.

**Objetivos:** Adaptar al español y validar la escala de calidad de vida QOLCE en su versión de 55 ítems en una muestra de niños con epilepsia.

**Metodología:** Se tradujo y retrotradujo la versión española de la escala de calidad de vida QOLCE-55. Sobre una muestra de 88 niños con epilepsia de entre 4 y 12 años, se aplicó el formulario de calidad de vida PedsQL, QOLCE-55 y PSQ de sueño. Los resultados se repitieron tras una semana, para demostrar adecuada aplicabilidad, validez interna y externa.

**Resultados:** En la versión en español del QOLCE-55 la correlación de Spearman entre la puntuación total de la versión española del QOLCE-55 con las diferentes subescalas osciló entre 0,682 y 0,799 ( $p < 0,001$ ). La validez convergente del QOLCE-55 con la escala PedsQL fue de -0,962 ( $p < 0,001$ ), y la validez discriminante del QOLCE-55 con PSQ fue de 0,154 ( $p = 0,272$ ). Los resultados de la versión original del QOLCE-55 fueron similares.

**Conclusiones:** La adaptación al español del QOLCE-55 es un instrumento adecuado para su uso en la consulta, para comprobar la eficacia añadida del tratamiento más allá del número de crisis, y además, el QOLCE-55 permite el análisis diferenciado de subescalas (social, cognitiva, emocional y física).

### 0-002

#### EVOLUCIÓN DE LOS HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN LA ENCEFALOPATÍA SYNGAP1

Ribeiro Constante, Juliana<sup>1</sup>; Tristán-Noguero, Alba<sup>2</sup>; Francisco Martínez Calvo, Fernando<sup>3</sup>; Ibañez-Mico, Salvador<sup>4</sup>; Ramos-Fernández, José Miguel<sup>5</sup>; Moyano Chicano, María Del Carmen<sup>5</sup>; Camino León, Rafael<sup>6</sup>; Soto Insuga, Víctor<sup>7</sup>; González Alguacil, Elena<sup>8</sup>; Ramírez Camacho, Alia<sup>1</sup>; Sans Capdevila, Oscar<sup>1</sup>; García-Cazorla, Angeles<sup>1</sup>; Bayés, Àlex<sup>9</sup>; Alonso-Colmenero, Itziar<sup>1</sup>; Syngap1 España, Grupo De Trabajo<sup>10</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Department of Genetics, Microbiology and Statistics, University of Barcelona, Barcelona; <sup>3</sup>Pediatric Neurology Department, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>4</sup>Pediatric Neurology Department, Arrixaca University Hospital, Murcia; <sup>5</sup>Pediatric Neurology Department - IBIMA group, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>6</sup>Pediatric Neurology Department, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>7</sup>Pediatric Neurology Department, Hospital Universitario Infantil del Niño Jesús, Madrid; <sup>8</sup>Pediatric Neurology Department, Hospital Universitario Infantil del Niño Jesús, Madrid; <sup>9</sup>Molecular Physiology of the Synapse, Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau), Universitat Autònoma Barcelona, Barcelona; <sup>10</sup>SYNGAP1 España, Barcelona.

**Objetivos:** Analizar una cohorte de 36 individuos con SYNGAP1-DEE, centrándose en los hallazgos electroencefalográficos y su evolución con la edad.

**Material y método:** Los pacientes fueron remitidos a través de una red española de neurólogos infantiles, genetistas y psiquiatras, a través de la Asociación SYNGAP1 España. Se emplearon cuestionarios estandarizados para recoger datos clínicos, electroencefalográficos y genéticos.

**Resultados:** De los 36 casos, 18 presentaban nuevas variantes en el gen SYNGAP1. Todos los pacientes presentaban retraso global del neurodesarrollo, discapacidad intelectual (82,3% de moderada a profunda) y trastornos de conducta; el 91,7% mostraba rasgos autistas, el 73% trastornos del sueño y el 86,1% sufría crisis epilépticas, principalmente mioclonías palpebrales con ausencias (55,3%). El análisis de 63 EEG reveló un empeoramiento de ciertos hallazgos con la edad, incluyendo un fondo desorganizado, descargas posteriores bilaterales sincrónicas y asincrónicas ( $\geq 50\%$ ), así como alteraciones

generalizadas con amplitud máxima en la región anterior ( $\geq 15\%$  en todos los rangos de edad). Por último, la actividad rápida difusa fue mucho más frecuente en los casos con 6 años o más.

**Conclusiones:** Esta investigación es la primera en analizar las características del EEG en diferentes grupos de edad, revelando un aumento de las anomalías interictales durante la infancia y la adolescencia. El estudio destaca el potencial del EEG como herramienta para identificar biomarcadores y su importancia en el desarrollo de terapias especializadas y ensayos clínicos. También resalta la necesidad de estudios de historia natural para comprender mejor estas condiciones y desarrollar tratamientos efectivos.

### 0-003

#### EPILEPSIA CON AUSENCIAS MIOCLÓNICAS: ETIOLOGÍA GENÉTICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Guillén Onandía, Ingrid; Benítez Provedo, Cristina; Lamagrande Casanova, Nuria; Navarro López, Ignacio Javier; Oyaga De Frutos, Elena; Vila Bedmar, Sara; Soto Insuga, Víctor; Duat Rodríguez, Anna; Gutiérrez Delicado, Eva; García Peñas, Juan José.

*Hospital Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción:** La epilepsia con ausencias mioclónicas (EMA) se caracteriza por ser un síndrome epiléptico con crisis pluricotidianas consistentes en sacudidas rítmicas a 3-Hz de las extremidades superiores, superpuestas a la abducción tónica de los brazos y desviación cefálica con alteración parcial o total de la conciencia.

**Objetivos:** Investigar la etiología y la respuesta terapéutica a los fármacos anticrisis en pacientes pediátricos con EMA.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de niños con EMA en un hospital terciario en el periodo de 2019-2023.

**Resultados:** Se incluyeron diez pacientes con una mediana de inicio de crisis a los 3 años (rango 17 meses-6 años). La EMA fue el debut de epilepsia en 5/10. Seis presentaban discapacidad intelectual, uno capacidad intelectual límite y dos tenían dificultades escolares. Todos los pacientes presentaban epilepsia refractaria. Nueve presentaban otras crisis asociadas, más frecuentemente crisis tónico-clónicas generalizadas, mioclonías y ausencias (típicas y atípicas). Se identificó la etiología genética en siete pacientes (genes SCN1A, NEXMIF, TMRT1, KCNC2, del 10q21.1q21.3, SYNGAP1 y deficiencia de GAMT). Se logró un control completo de las crisis en algún momento en 7/10. Los fármacos más eficaces fueron ácido valproico(4/10), etosuximida(2/10) y lamotrigina(2/10). De segunda línea destaca el brivaracetam(2/10), la rufinamida(2/10) y en menor medida la dieta cetogénica(2/10) con menores tiempos libres de crisis.

**Conclusiones:** Actualmente, en los pacientes con EMA, se puede caracterizar la etiología genética y metabólica en la mayoría de los casos. Suele coexistir con otro tipo de crisis, tratándose de epilepsias refractarias donde entre los fármacos más eficaces nos encontramos valproico, etosuximida y lamotrigina.

### 0-004

#### ACTIVIDAD OSCILATORIA CORTICAL EVOCADA POR CHIRP: UN BIOMARCADOR DE DISFUNCIÓN DE LAS INTERNEURONAS GABAÉRGICAS

Irazabal, Nadia Ines; Urrestarazu Bolumburu, Elena; Manzanilla, Oscar; Valencia, Miguel; Alegre Esteban, Manuel; Sanchez-Carpintero Abad, Rocío.

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

La actividad oscilatoria cortical es fundamental para la sincronización neuronal y presupone el adecuado funcionamiento de las interneuronas GABAérgicas. La disfunción de las interneuronas en el síndrome de Dravet (SD) con mutación en el gen SCN1A, hipotéticamente produciría alteraciones en la sincronización neuronal. El objetivo de este trabajo es estudiar la capacidad de generar actividad oscilatoria cerebral de los niños con SD.

**Metodología:** Registramos actividad oscilatoria cortical evocada por un tono modulado por frecuencia (Chirp) en 2 grupos de niños: sanos y con SD con mutación en SCN1A. Medimos dos variables que reflejan reclutamiento (EA) y sincronización neuronal (ITC). Comparamos los resultados con test de contraste de hipótesis con STATA ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** Incluimos 42 niños con SD, 20 mujeres, con edad media 106.46 meses (SD 78.2) y 23 niños sanos, 14 mujeres, edad media de 130.42 meses (SD 51.3). Obtuvimos actividad oscilatoria cortical evocada por chirp en 13/42 niños con SD y 19/23 controles. Solo el 31% de los Dravet generaron respuesta, y esta tenía menor capacidad de sincronización neuronal ( $p=0.0014$ ). Aunque no hallamos diferencias en el poder de reclutamiento ( $p=0.6219$ ), en niños sanos el máximo reclutamiento se produce a 41 Hz mientras que en SD a 36 Hz ( $p=0.018$ ).

**Conclusión:** La obtención de actividad oscilatoria evocada por chirp se postula como un posible biomarcador de sincronización neuronal, que podría facilitar el seguimiento de patologías con disfunción GABAérgica y sus tratamientos modificadores de enfermedad.

### 0-005

#### TERMOCOAGULACIÓN GUIADA POR ESTEREO-ELECTROENCEFALOGRAFÍA Y TERMOABLACIÓN LÁSER EN EPILEPSIA FOCAL REFRACTARIA ASOCIADA AL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

Sánchez-Miranda Román, Irene; Beltrán Corbellini, Álvaro; Toledano Delgado, Rafael; García Morales, Irene; Budke Neukamp, Marcelo; Álvarez-Linera Prado, Juan; Gil-Nagel Rein, Antonio.

*Hospital Ruber Internacional, Madrid.*

**Objetivos:** Más del 50% de pacientes con complejo esclerosis tuberosa (CET) tienen epilepsia focal refractaria (EFR). La termocoagulación guiada por estereoelectroencefalografía (TCGE) y la termoablación láser (LITT) son alternativas para el tratamiento de la EFR. Nuestro objetivo es describir la seguridad y eficacia de TCGE y LITT en una muestra de pacientes con EFR asociada al CET (EFR-CET).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes diagnosticados de EFR-CET sometidos a TCGE durante 2019-2023. Aquellos con reducción > 50% en frecuencia de crisis se consideraron respondedores a 2 meses y 1 año.

**Resultados:** Se incluyeron cuatro pacientes (tres niñas). En todos se realizó EEG inicial siguiendo una hipótesis anatómo-electro-clínica individualizada incluyendo imagen de fuente eléctrica para localizar el túbulo epileptógeno y optimizar la posibilidad de termocoagulación. La mediana de edad fue 6,5 años (3-10) y se realizó TCGE en una media de 41 contactos por paciente (13-63). Todos respondieron a 2 meses y 1 año, y experimentaron mejoría cognitiva. No se notificaron eventos adversos graves. En los dos años siguientes se realizó una segunda TCGE en dos pacientes. En dos pacientes se realizó LITT, sin complicaciones, y también respondieron a 2 meses y 1 año. Actualmente, tres de ellos mantienen un Engel I tras un período de seguimiento de dos años.

**Conclusión:** La TCGE fue segura y eficaz como abordaje inicial en el tratamiento de EFR-CET en nuestra muestra. LITT fue igualmente segura y eficaz y podría ser un tratamiento alternativo para pacientes con respuesta subóptima a TCGE inicial.

#### 0-006

### UTILIDAD DEL EXOMA EN LA ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO DE DEBUT NEONATAL

Sala Coromina, Júlia<sup>1</sup>; Raspall Chaure, Miquel<sup>1</sup>; Marcè Grau, Anna<sup>2</sup>; Macaya, Alfons<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>2</sup>VHIR, Barcelona.

#### Objetivo:

- Describir las características clínicas de una cohorte de pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo (DEE) de debut neonatal.
- Examinar el rendimiento diagnóstico del Whole Exome Sequencing (WES) en este grupo de pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, incluyendo pacientes con diagnóstico clínico de DEE de debut neonatal (excluyendo causas estructurales y adquiridas). Realización de exoma y análisis profundo de datos con diferentes herramientas bioinformáticas.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes. La mediana de edad del inicio de las crisis fue de 3 días y casi la mitad de los pacientes (49%) debutaron en las primeras 48 hdv. La mayoría de pacientes presentaban actividad epileptiforme multifocal y RM cerebrales normales. A una mediana de seguimiento de 8.5 años, todos los pacientes presentaron algún grado de afectación del neurodesarrollo, la mayoría grave/profundo, y un resultado variable en la epilepsia. El WES identificó un total de 29 variantes en 16 genes, más una CNV que involucra varios genes, permitiendo el diagnóstico genético en el 83% de la cohorte. Los diagnósticos más frecuentes fueron encefalopatías relacionadas con KCNQ2 (n=7/35, 20%), STXBP1 (n=4/46, 11%), y KCNT1 (n=3/35, 8.6%).

**Conclusiones:** Los pacientes con DEE de inicio neonatal tienen una alta morbilidad, con mal pronóstico neurológico y un pronóstico variable de la epilepsia. El rendimiento

diagnóstico del exoma en este grupo de pacientes es muy superior (>80%) a otras epilepsias graves de debut más tardío. El acceso al exoma precoz tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, lo que es clave para los pacientes y sus familias.

#### 0-040

### CONOCIMIENTOS CLÍNICOS DE 12 CASOS NUEVOS CON VARIANTES PATOGENÉTICAS O DELECCIONES DEL GEN YWHAG, ASOCIADO A LA ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO 56 (DEE-56)

Amato, Maria Eugenia<sup>1</sup>; Balsells, Sol<sup>1</sup>; Martorell, Loreto<sup>1</sup>; Ansell, Karen<sup>2</sup>; Barakat, Stefan<sup>3</sup>; Borresen, Malene<sup>4</sup>; Johnson, Heather<sup>5</sup>; Korff, Christian<sup>6</sup>; Lefranc, Jeremie<sup>7</sup>; Denommé-Pichon, Anne-Sophie<sup>8</sup>; Porri, Stephanie<sup>6</sup>; Saraiva, Jorge M.<sup>9</sup>; Sarrazin, Elisabeth<sup>8</sup>; Szabó, Nora<sup>10</sup>; Wicher, Dorota<sup>11</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; <sup>2</sup>Great Ormond Street Hospital, Londres; <sup>3</sup>Sophia's Children Hospital Erasmus MC, Róterdam; <sup>4</sup>Rigshospitalet, highly specialised Hospital, Copenhagen; <sup>5</sup>Sanford Children's Specialty Clinic, Sioux Falls, Dakota del Sur; <sup>6</sup>Hôpital de la Tour, Ginebra; <sup>7</sup>Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Morvan, Brest; <sup>8</sup>Centre Hospitalier Universitaire Dijon Bourgogne, Dijon; <sup>9</sup>Serviço de Genética, Departamento Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; <sup>10</sup>Szent János Kórház Neurológia, Budapest; <sup>11</sup>Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa.

**Objetivo:** Informar una cohorte de pacientes con DEE-56, sus características clínicas, correlación fenotipo-genotipo y resultados terapéuticos.

**Métodos:** Realizamos un análisis exhaustivo de 39 personas con variantes/delecciones patogénicas en YWHAG, incluidos 12 casos nuevos y 27 previamente publicados, de 3 a 40 años de edad, 19. mujeres, 16 hombres, 4 desconocidos.

**Resultados:** Se analizaron evaluaciones clínicas, radiológicas y genéticas. Todos los pacientes presentaron epilepsia con diversos tipos de crisis (edad media de inicio de crisis: 15 meses; rango de 8 meses a 4,83 años). Los individuos demostraron gran variedad de patrones y anomalías epileptiformes. Todos los pacientes de nuestra cohorte requirieron medicación antiepiléptica (ASM) para controlar las crisis: 5/12 requirieron un ASM, 3/12 dos ASM y 4/12 tres o más. El ácido valproico (VPA) fue el antiepiléptico más eficaz, ya sea solo o en terapia combinada, mientras que la etosuximida (ESM) manejó eficazmente las crisis mioclónicas asociadas. 4/12 pacientes presentaron ataxia como trastorno del movimiento asociado. 8/12 pacientes presentaron un amplio espectro de DI, incluidas comorbilidades como TEA(5/12) y TDAH(4/12). Se observó dismorfia leve en 6/12 pacientes. Las resonancias magnéticas cerebrales fueron normales o tenían anomalías inespecíficas. El genotipo comprende c.394C>T/p.Arg132Cys en 3/12 casos, c.169C>T/p.Arg57Cys en 6/12 casos y una delección 7q11.23 en 3/12 casos, siendo de novo en 9/12 pacientes.

**Conclusiones:** Todos los pacientes de YWHAG

presentaron epilepsia de inicio temprano, requiriendo ASM. El VPA fue consistentemente la ASM más efectiva. El análisis genético confirmó un "hotspot" en c.169C>T/p.Arg57Cys. Nuestros hallazgos remarcan la heterogeneidad clínica-genética de DEE-56, informando estrategias de tratamiento personalizadas.

#### O-041

### DIFERENTES FORMAS DE EXPRESIÓN DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON GNAO1: EPILEPSIA FÁRMACO-SENSIBLE Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Domínguez-Carral, Jana<sup>1</sup>; Ludlam, William Grant<sup>2</sup>; Soliani, Luca<sup>3</sup>; Cordelli, Duccio María<sup>3</sup>; Marchiani, Valentina<sup>4</sup>; Gorriá-Redondo, Nerea<sup>5</sup>; Aguilera-Albesa, Sergio<sup>5</sup>; Martemyanov, Kirill<sup>2</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Institute for Biomedical Innovation & Technology, University of Florida, Florida; <sup>3</sup>Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Bologna; <sup>4</sup>Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Bologna; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Navarra, Navarra; <sup>6</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

**Introducción:** GNAO1 codifica una subunidad de los receptores acoplados a proteínas G (GPCRs), esenciales para la señalización celular. Los pacientes con variantes en GNAO1 presentan un espectro de fenotipos epilépticos y no epilépticos, incluyendo retraso del neurodesarrollo, hipotonía y trastornos del movimiento, con gravedad variable.

**Objetivos:** Describir diferentes formas de expresión de los trastornos relacionados con GNAO1 (GNAO1-RD).

**Métodos:** Análisis del fenotipo clínico y molecular de dos pacientes con GNAO1-RD con nuevas variantes (E138\* y C215F). Estudiamos la patología molecular de la variante C215F en ensayos funcionales, examinando su impacto en la señalización mediada por GPCR.

**Resultados:** El paciente con la variante E138\* presenta rasgos de trastorno del espectro autista, TDAH y epilepsia fármaco-sensible. El paciente con la variante C215F presenta epilepsia y temblor leve. Los estudios funcionales de la variante C215F demuestran una afectación de residuos cruciales alrededor del Switch II, que resulta en que, ante la estimulación de Gao por un agonista, se induce su separación de Gβγ. Además, observamos una leve actividad dominante negativa y un discreto aumento en la interacción con GPCR, pero no una alteración en la formación de trímeros con las subunidades Gβγ. La variante E138\* produce un stop prematuro que probablemente causa haploinsuficiencia, lo que explica el fenotipo más leve de GNAO1-RD.

**Conclusiones:** Fenotipos leves como los descritos enfatizan la importancia del estudio del gen GNAO1 en pacientes con epilepsia o trastornos del espectro autista. El efecto único de C215F en las interacciones GPCR-Gao proporciona información nueva sobre los GNAO1-RD.

#### O-042

### EFICACIA DE CENOBAMATO EN NIÑOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO DE EPILEPSIA DE SENEP

Soto Insuga, Víctor<sup>1</sup>; Aledo Serrano, Ángel<sup>2</sup>; Arias Vivas, Eva<sup>3</sup>; Alarcón Martín, Helena<sup>4</sup>; González Alguacil, Elena<sup>1</sup>; Morcos, Ricardo<sup>2</sup>; Smeyers, Patricia<sup>5</sup>; Sariego Jamardo, Andrea<sup>6</sup>; Domínguez Carral, Jana<sup>7</sup>; López López, María<sup>8</sup>; Ibañez, Salvador<sup>4</sup>; García Ron, Adrián<sup>3</sup>; Buenache, Raquel<sup>9</sup>; Rekarte, Saray<sup>9</sup>; García Ribes, Ainhoa<sup>10</sup>; Aznar, Gemma<sup>11</sup>; García Peñas, Juan José<sup>12</sup>.

<sup>1</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Vithas La Milagrosa, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>6</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; <sup>7</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>8</sup>Hospital Santa Lucía, Murcia; <sup>9</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid; <sup>10</sup>Hospital Cruces, Bilbao; <sup>11</sup>Hospital del Mar, Barcelona; <sup>12</sup>Hospital Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** El cenobamato es un medicamento anti-crisis (MAC) con novedoso doble mecanismo de acción: bloqueante canales de sodio y modulador alostérico positivo receptores GABA sinápticos-extrasinápticos.

**Objetivos:** Conocer eficacia y seguridad de cenobamato en población pediátrica.

**Material y método:** Estudio retrospectivo multicéntrico de diez hospitales españoles.

**Resultados:** Se registraron 64 pacientes con inicio medio epilepsia 3 años (rango:8-84 meses), con evolución refractaria (media MAC previos:9). Según tipo de epilepsia: 62,5% epilepsia focal y 29,7% encefalopatía epiléptica-neurodesarrollo (10 no-especificada, 8 Lennox-Gastaut). La etiología más frecuente fue estructural 57,8% (malformación desarrollo cortical:21, secuelas encefalopatía hipóxico-isquémica:5 y esclerosis mesial:4) y genética en 12,5%.

Se analizaron 50 pacientes a los 3 meses tras introducir cenobamato que se realizó con titulación más lenta según ficha técnica (objetivo dosis<50 mg en 51,4%). En 62% (31/50) se redujo la frecuencia de crisis, permaneciendo 12% libre de las mismas (6/50), con empeoramiento en 4% (2/50). Especialmente eficaz en crisis tónicas y ausencias con una tasa de respondedores de 76,9% y 77,8% respectivamente. Otros efectos positivos: reducción de intensidad en 83% (39/47) y 36,5% se redujo/discontinuo algún MAC concomitante.

63,4% (33/52) presentaron algún efecto secundario; siendo los más frecuentes: somnolencia (21/52), mareo (15/52) y diplopía (6/52).

Según escala de impresión clínica (CGI) se produjo mejoría según investigador en cognición 21/52; conducta 16/52, sueño 18/52, epilepsia 48/52; y de manera global según cuidador 37/52.

**Conclusión:** Esta es la serie pediátrica más extensa en la que objetivamos que cenobamato puede ser un tratamiento eficaz y seguro para la epilepsias refractaria en infancia.

**0-043**

**DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS DE UNA SERIE DE 65 PACIENTES MENORES DE 36 MESES CON ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO**

Paredes Carmona, Fernando; Visa Reñe, Núria.

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.*

**Introducción:** Aproximadamente 2 de cada 1000 niños desarrollan epilepsia durante los primeros 3 años de vida. Las epilepsias de la infancia (ELE) representan múltiples entidades clínicas que a menudo implican secuelas neurológicas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional retrospectivo de una serie de pacientes con debut de epilepsia entre 1 y 36 meses de vida.

**Resultados:** Se recogieron 65 pacientes, 40 niños y 25 niñas, con una mediana de edad de debut de la epilepsia de 11 meses. El 21.5% había presentado crisis febriles con anterioridad. El 45% de los niños presentaban retraso del neurodesarrollo al diagnóstico de la epilepsia y el 32% alteración en la neuroimagen. En la valoración a los 5 años, el 46% presentaba discapacidad intelectual y el 29% algún trastorno de conducta. Se realizó estudio genético al 46% (n=30) de los pacientes. El 66% de ellos evidenciaba estudio genético alterado. El 88% (23/26) de los array-CGH no mostraba alteraciones, sin embargo el 77% (17/22) de los exomas clínicos informaban variantes patogénicas. El 56% de los pacientes con array-CGH normal fueron diagnosticados a través de exoma. El 65% (13/20) de los niños con estudio genético patológico presentaba trastorno del neurodesarrollo en el momento del diagnóstico de la epilepsia.

**Conclusiones:** El array-CGH fue poco eficiente, sin embargo el 77% de los exomas realizados en pacientes <36 meses con epilepsia resultaron patológicos. La presencia de alteración en el neurodesarrollo en el momento del diagnóstico de la epilepsia se ha observado mayor en los pacientes con estudios genéticos alterados.

**0-044**

**REVISIÓN Y ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS DEL SÍNDROME DE WEST EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

Elduayen Vila, Ainhoa; Izaguirre Díaz, Nerea; Martínez-Música Barbosa, Otilia; Laña Ruiz, Borja; Martí Carrera, Itxaso.

*Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.*

**Objetivos:** Describir la clínica del síndrome de West (SW) en nuestro medio y buscar factores pronósticos al diagnóstico que permitan predecir la evolución.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, descriptivo y analítico de pacientes con SW del 1/01/2013 al 31/12/2023. Se ha considerado pronóstico desfavorable el retraso del desarrollo psicomotor (DSM) posterior. Para el estudio descriptivo se ha utilizado la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Como prueba de contraste de hipótesis, se utilizó el Test de Fisher.

**Resultados:** Se diagnosticaron 21 pacientes con SW. 11 (52%) varones, la mediana de edad fue de 6 meses (RIC:4). 3 (14%) presentaban antecedentes personales de epilepsia, 12 (57%) de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) perinatal y 10 (47%) retraso del DSM. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta consultar fue de 12 días (RIC:9). 10 fueron tratados con ACTH, 8 con vigabatrina y 2 con ambos. Se llegó al diagnóstico etiológico en 8 (38,09%): 2 EHI y 6 encefalopatías de origen genético. Con respecto a la evolución, 12 (57%) presentan retraso del DSM, 8 (36%) de ellos con estudio etiológico positivo. El retraso DSM previo y conocer la etiología se relacionan de manera estadísticamente significativa con un DSM desfavorable posterior. La mediana del tiempo de respuesta al tratamiento fue mayor en los pacientes con una evolución posterior desfavorable sin ser estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, los pacientes con SW con un DSM previo normal y que no se detectó una etiología tras el estudio inicial, presentaron un buen DSM futuro.

**0-045**

**LA COMPLEJIDAD DE CACNA1A: VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y RETOS EN LA INTERPRETACIÓN DEL GENOTIPO**

Monteagudo Vilavedra, Eines<sup>1</sup>; Martos Gago, Veronica<sup>2</sup>; Álvarez Barona, Miriam<sup>2</sup>; Fuentes Pita, Patricia<sup>3</sup>; López Vázquez, Ana María<sup>3</sup>; Gómez Lado, María Del Carmen<sup>3</sup>; Eiris Puñal, Jesús<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

**Introducción:** Variantes patogénicas en CACNA1A se describieron inicialmente asociadas a ataxias episódicas y migraña hemipléjica. Posteriormente el espectro fenotípico se ha ido ampliando.

**Objetivos:** Caracterización de los pacientes con hallazgos genéticos informados en el gen CACNA1A en nuestro centro desde el inicio del estudio mediante exoma.

**Pacientes y método:** Revisión retrospectiva de pacientes pediátricos con variantes de interés identificadas mediante exoma clínico en CACNA1A.

**Resultados:** Se identificaron 7 pacientes (seis varones, una mujer) con rango de edad de 8 a 16 años. En tres pacientes el fenotipo consiste en encefalopatía epiléptica, en otros tres en ataxia episódica, uno de ellos con migraña hemipléjica, y en otro paciente en desviación tónica paroxística de la mirada. Todos presentan alteraciones en el neurodesarrollo con afectación variable. Como fármacos anti-crisis reciben lamotrigina, levetiracetam, perampanel, fenitoína y fenobarbital. Otros tratamientos incluyen acetazolamida, metilfenidato y 4-Aminopiridina.

Genotípicamente presentan cierta heterogeneidad, en solo dos pacientes la variante en CACNA1A se pudo clasificar como inequívocamente patogénica, siendo una de ellas de codón de parada y otra una variante missense. En el resto las mutaciones fueron clasificadas como variantes de significado incierto (VUS). Se hallaron incidentalmente variantes también en RAI1 y SCN8A.

**Conclusiones:** Es preciso profundizar en la descripción y genotipado de los pacientes con fenotipo menos clásico de CACNA1A para lograr disminuir el nivel de incertidumbre a la hora de interpretar los estudios genéticos. La variabilidad en cuanto a expresividad y la gran cantidad de VUS que se pueden hallar en este gen, suponen un reto diagnóstico.

## 0-046

### ANÁLISIS SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA DIETA CETOGÉNICA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA

Romero Vázquez, Lourdes; Millan Borrillo, Ana María; Campo Barasoain, Andrea; Rivero De La Rosa, María Del Carmen; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Alonso Pérez, Irene.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Objetivo:** Describir los efectos positivos y los efectos secundarios de la dieta cetogénica (DC) en pacientes con epilepsia refractaria en nuestro hospital terciario.

**Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas entre 2017 y 2023 y recogiendo edad, diagnóstico, fármacos, tipo de DC, duración, efectividad y efectos secundarios. Se recogieron datos de 15 pacientes con una media de edad de 9.8 años (el más pequeño 19 meses y el mayor 16 años) y una duración media del tratamiento de 21.5 meses. Se empleó DC clásica en 78.5% y dieta Atkins modificada en 21.5%, iniciando la DC en domicilio el 100%. La forma de administración más utilizada fue la vía oral (57.1%). Tasa de abandono del 35% (mayoría mala adherencia, uno por no alcanzar cetosis) y efectos secundarios leves en el 40% (estreñimiento e hipercalcemia). Los diagnósticos fueron variados, sobretodo encefalopatías epilépticas y del desarrollo genéticas, causas autoinmunes, metabólicas o secundarias a EHI, empleando el 80% 3 fármacos previo al inicio del tratamiento. El 100% de los que continuaron, refirió mejoras significativas neurocognitivas y percepción familiar de mejor calidad de vida. El 90% presentó reducción de crisis, aunque solo en el 40% fue significativa para permitir descenso o retirada de algún fármaco. En 1 caso se pudo suspender toda la medicación anticrisis.

**Conclusiones:** Destacar la mejora en la calidad de vida y los efectos neurocognitivos positivos de la DC, aunque se precisarían escalas para su valoración más objetiva e intentar mejorar su empleo precoz y en lactantes.

## 0-047

### COMUNICAR EL DIAGNÓSTICO Y EL INICIO DEL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL SÍNDROME DE DRAVET A LOS CUIDADORES: UN CONSENSO DELPHI INTERNACIONAL

Sánchez-Carpintero Abad, Rocío<sup>1</sup>; Breuillard, Delphine<sup>2</sup>; Brunklaus, Andreas<sup>3</sup>; Darra, Francesca<sup>4</sup>; Flege, Silke<sup>5</sup>; Giuffrida, Andrea<sup>6</sup>; Nickels, Katherine<sup>7</sup>; Schubert-Bast, Susanne<sup>8</sup>; Wilson, Galia<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>Clinica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris; <sup>3</sup>Royal Hospital for Children Glasgow, Glasgow; <sup>4</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria

Integrata di Verona, Verona; <sup>5</sup>Dravet Syndrom e.V., Frankfurt am Main; <sup>6</sup>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; <sup>7</sup>Mayo Clinic, Rochester, MN; <sup>8</sup>Goethe-University Frankfurt, Frankfurt am Main; <sup>9</sup>Dravet Syndrome UK, London.

**Introducción:** El anuncio del diagnóstico de síndrome de Dravet (SD) a padres/cuidadores de pacientes es un procedimiento complejo debido a la gravedad de la enfermedad, su naturaleza genética y su amplio espectro clínico.

**Objetivos:** Un grupo de expertos internacionales en neuropediatría, neuropsiquiatría, neuropsicología, enfermería y representación de pacientes (RP) inició un proceso tipo Delphi para proporcionar a los profesionales sanitarios (PPSS) consejos prácticos de comunicación del diagnóstico y manejo de la enfermedad.

**Material y método:** Basado en la literatura y su experiencia, el comité formuló 34 afirmaciones —desde la primera consulta hasta el inicio del tratamiento multidisciplinar, pasando por el anuncio de los resultados genéticos—, que se sometieron en octubre de 2023 a votación independiente y anónima por 60 expertos en SD. Se consideraron consensuadas aquellas afirmaciones con >75% de los votos con puntuación  $\geq 7$  y/o mediana  $\geq 8$  (siendo 1, muy en desacuerdo; 9, totalmente de acuerdo).

**Resultados:** 44/49 respondedores (40 PPSS y 4 RPs) fueron elegibles. El 85% (29/34) de las afirmaciones recibieron consenso robusto (eg., "El anuncio del diagnóstico debe ser realizado por un clínico experto en el SD, quien será el punto de contacto del padre/cuidador durante al menos los primeros años de vida del niño"); Las tres (9%) afirmaciones con buen consenso, y 1/2 (6%) afirmaciones sin consenso serán reformuladas y sometidas a segunda evaluación por los expertos.

**Conclusiones:** Este consenso internacional ofrecerá a los PPSS consejos pragmáticos para una comunicación ordenada y asertiva del diagnóstico de SD a los cuidadores. Estudio patrocinado por Biocodex.

## 0-048

### UNA HERRAMIENTA PARA LA EVALUACIÓN DE COMORBILIDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS ASOCIADAS AL SÍNDROME DE DRAVET (DANCE)

Giorgi, Simona<sup>1</sup>; Auvin, Stéphane<sup>2</sup>; Schoonjans, An-Sofie<sup>3</sup>; Turón Viñas, Eulàlia<sup>4</sup>; Sánchez Miranda, Irene<sup>5</sup>; Gil-Nágel, Antonio<sup>6</sup>; Lagae, Lieven<sup>6</sup>; Aibar, Jose Angel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Dravet Syndrome Foundation Spain, Madrid; <sup>2</sup>Hôpital Robert Debré, Paris; <sup>3</sup>UZA University of Antwerp, Antwerp; <sup>4</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>5</sup>Hospital Ruber Internacional, Madrid; <sup>6</sup>KU Leuven, Leuven.

**Introducción:** El síndrome de Dravet (SD) es una forma rara de epilepsia que además presenta comorbilidades neuropsiquiátricas. Estas comorbilidades están infradiagnosticadas y se requiere un enfoque multidisciplinario.

**Objetivos:** Desarrollamos un cuestionario denominado DS-Associated Neuropsychiatric Comorbidities Evaluation (DANCE) para concienciar sobre las comorbilidades neuropsiquiátricas asociadas al SD, proporcionar una herramienta para su evaluación y guiar a los equipos de atención médica y cuidadores en el manejo de la enfermedad.

**Material y método:** El cuestionario está dirigido a cuidadores, tiene preguntas cerradas diseñadas para evitar la falta de respuesta. Se realizó un estudio piloto reclutando 24 cuidadores de España, Francia y Bélgica.

**Resultados:** Evaluamos la cognición y el comportamiento, midiendo dificultades de atención y problemas de multitarea (18/24), impulsividad (17/24), comportamientos repetitivos (16/24), inflexibilidad (16/24), problemas de habilidades visoespaciales (16/24). Los aspectos psiquiátricos más comunes fueron rabietas (14/24), cambios de humor (13/24) y trastorno del espectro autista (12/24). En cuanto a las habilidades motoras, las deficiencias de movilidad más comunes eran problemas de equilibrio o coordinación (22/24). También se evaluó la calidad de vida de toda la familia: 18 cuidadores reportaron estrés en la familia, y 19 señalaron que su vida familiar estaba completamente alterada. Evaluamos las preocupaciones más significativas de los cuidadores, que fueron el comportamiento de los pacientes ( $8.75 \pm 1.22$ ), su cognición ( $8.58 \pm 2.00$ ) y su calidad de vida ( $8.50 \pm 2.11$ ).

**Conclusiones:** Esta herramienta podría ser útil para médicos, pacientes y cuidadores. Se puede utilizar como herramienta de diagnóstico, detección y seguimiento de manera complementaria con otros enfoques.

#### 0-082

### HAMARTOMAS HIPOTALÁMICOS EN LA EDAD PEDIÁTRICA: CARACTERÍSTICAS ELECTROCLÍNICAS Y OPCIONES TERAPÉUTICAS

Liz Bejarán, Marlin; Valera, Carlos; Aparicio, Javier; Ramírez, Alía; Arzimanoglou, Alexis; Palacio-Navarro, Andrea; López-Sala, Anna; Candela, Santiago; Muchart, Jordi; Domínguez-Carral, Jana.

*Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.*

**Objetivos:** Definir las características electroclínicas de la epilepsia asociada a hamartoma hipotalámico (HH) en pediatría, su pronóstico neurocognitivo y la respuesta a los tratamientos disponibles.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de 25 pacientes pediátricos con HH.

**Resultados:** La epilepsia debutó a una edad mediana de 14 meses (periodo neonatal-14 años), 71% en los dos primeros años de vida. Todos los pacientes presentaron crisis gelásticas, asociadas a otros tipos de crisis en 15/24. Dos pacientes desarrollaron un estatus gelástico y uno evolucionó a encefalopatía epiléptica. La epilepsia fue fármaco-refractaria en 20/24 pacientes, indicando cirugía funcional de la epilepsia a una edad mediana de 6.17 años (1.25-17 años). La primera cirugía fue mediante ablación láser en 16/22, radiocirugía estereotáctica (3/22), resección endoscópica (2/22) y cirugía abierta (1/22). 8/22 niños precisaron una segunda intervención y 4/22 una tercera. En 4 de un total de 28 intervenciones mediante ablación láser aparecieron complicaciones: lesión del III par craneal (2/28), panhipopituitarismo (1/28), narcolepsia (1/28). 2 niños intervenidos con radiocirugía presentaron estatus epiléptico post-cirugía. 16/24 pacientes se mantienen libres de crisis incapacitantes en su última valoración. La mediana de cociente intelectual en la última evaluación neuropsicológica fue de 82 (40-115).

**Conclusiones:** La epilepsia asociada a HH es

frecuentemente fármaco-resistente y de debut precoz. El avance de técnicas como la ablación láser ha revolucionado el enfoque terapéutico, mejorando la seguridad y eficacia de la cirugía funcional de la epilepsia asociada a HH, cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida y el pronóstico neurocognitivo.

#### 0-083

### EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VIGABATRINA EN LA PRACTICA CLÍNICA REAL

Navarro López, Ignacio Javier; Ballará Petitbo, Maria; Benitez Provedo, Cristina; Guillen Onandia, Ingrid; Oyaga De Frutos, Elena; Lamagrande Casanova, Nuria; González Alguacil, Elena; Vila Bedmar, Sara; García Peñas, Juan José; Soto Insuga, Víctor.

*Hospital del Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción:** La Vigabatrina (VGB) es un medicamento anti-crisis ampliamente utilizado y de elección en el Síndrome de espasmos epilépticos infantiles (EEI).

Entre los efectos secundarios poco descritos destacan los trastornos del movimiento (TM) como distonías o discinesias, así como lesiones en resonancia magnética (*Vigabatrin-Associated Brain Abnormalities MRI* o VABAM). Estos efectos pueden conllevar la retirada del fármaco.

**Objetivos:** Describir la frecuencia, características y evolución del TM y VABAM en niños tratados con VGB.

**Materiales/métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historia clínica de pacientes tratados con VGB en un hospital pediátrico de tercer nivel entre 2014 y 2023.

**Resultados:** 255 pacientes recibieron VGB.

Trece (5.1%) pacientes desarrollaron dichos efectos secundarios. 6/255 (2.35%) presentaron TM, 5/255 (1.9%) presentaron VABAM y 2/255 (0.8%) presentaron ambas complicaciones.

En los pacientes con TM (Discinesias y supraversion de la mirada) la mediana de aparición tras iniciar VGB fue 14 días (rango 1-420 días), con dosis media de 68.75mg/kg/día. Todos resolvieron con descenso (3 pacientes) o supresión (5 pacientes) del fármaco en 17 días de mediana (Rango 3-90 días).

En los pacientes únicamente con VABAM la mediana de aparición fue 4.5 meses (rango 1-16 meses), con dosis media de 150mg/kg/día. Todos resolvieron al suprimir el fármaco en 13 meses de mediana (Rango 3-27 meses).

**Conclusiones:** El 5% de los pacientes con VGB desarrollaron efectos secundarios clínicos o radiológicos.

Todos ellos se resolvieron con el descenso o suspensión de la VGB.

Es importante detectar estos efectos secundarios pues son reversibles con la retirada o descenso de VGB.

## O-084

## EPILEPSIA EN LAS DISTROFIAS MUSCULARES DE DUCHENNE Y BECKER

Armijo Gómez, Jesus Alfonso<sup>1</sup>; Fernández García, Miguel A<sup>2</sup>; Camacho, Ana<sup>3</sup>; Liz, Marlin<sup>1</sup>; Ortez, Carlos<sup>1</sup>; Lafuente Hidalgo, Miguel<sup>4</sup>; Toledo Bravo De Laguna, Laura<sup>5</sup>; Nascimento, Andres<sup>1</sup>; Natera De Benito, Daniel<sup>1</sup>; Dominguez Carral, Jana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>5</sup>Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias.

**Introducción:** Las distrofias musculares de Duchenne y Becker (DMD y DMB) son causadas por variantes en el gen *DMD*, que dan lugar a una reducción/ausencia de distrofina. Se caracterizan por debilidad muscular, pero también presentan comorbilidades del sistema nervioso central (SNC), dado que la distrofina se expresa también en SNC.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de epilepsia en las distrofinopatías y caracterizar los electroencefalogramas (EEG) y el tipo de crisis que presentan.

**Métodos:** Se incluyeron 416 niños con distrofinopatía, seguidos en 3 hospitales españoles entre 2010 y 2023. Se estudiaron las asociaciones entre epilepsia y tipo de distrofinopatía, genotipo e implicación cognitiva.

**Resultados:** Nuestro estudio, que abarcó 5,158 años-paciente de seguimiento, mostró una prevalencia de epilepsia más alta que la de la población general (1.4%; intervalo de confianza del 95%: 0.7-3.2%), pero notablemente más baja que la reportada previamente en cohortes de distrofinopatías con menos pacientes. No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de epilepsia entre DMD y DMB ni según los genotipos subyacentes. No se encontró que la afectación cognitiva estuviera asociada a mayor prevalencia de epilepsia. Los tipos de epilepsia más prevalentes en las distrofinopatías se asemejaron a los observados en la población pediátrica general, con la mayoría de los individuos controlados con monoterapia.

**Conclusiones:** La prevalencia real de epilepsia en distrofinopatías es significativamente más baja de lo previamente estimado, posiblemente la mitad o incluso menos. Nuestro trabajo aporta una información valiosa para el manejo de los pacientes con distrofinopatía, especialmente en aquellos que presentan epilepsia.

## O-085

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS

Iglesias Rodríguez, Mario<sup>1</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>1</sup>; Barbadillo Mariscal, Beatriz<sup>1</sup>; Gil Calderón, Francisco Javier<sup>1</sup>; Mañaricua Arnaiz, Ainhoa<sup>1</sup>; Gonzalo San Esteban, Alicia<sup>1</sup>; Tejero Pastor, Lucía<sup>1</sup>; Muñoz Albillas, María Sol<sup>1</sup>; Conejo Moreno, David<sup>2</sup>; Hortigüela Saeta, María Montesclaros<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario, Burgos; <sup>2</sup>Centro de Salud Gamonal Antigua, Burgos; <sup>3</sup>Centro de Salud José Luis Santamaría, Burgos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo. Revisión de todos los pacientes diagnosticados de epilepsia en los últimos 14 años, seleccionando aquellos con criterios de refractariedad.

**Resultados:** Se han atendido 305 pacientes con epilepsia. El 25% presentaron epilepsia refractaria (ER). El 59% eran varones, y la edad media al diagnóstico fue de 52 meses. Un 55% presentaron, al menos, un estatus epiléptico. La etiología más frecuente fue la estructural (31%), seguida de la genética (28%). En pacientes con epilepsia de origen estructural, la prevalencia de ER fue del 44%, y el 58% en los de causa genética. La presencia de estatus epiléptico fue más frecuente en las de origen infeccioso (100%). La odds ratio de refractariedad en pacientes con al menos un estatus fue del 5,33 (intervalo de confianza del 95% entre 3,01 y 9,44). El 75% presentan encefalopatía epiléptica y el 25% un origen focal. El 67% presentaban un síndrome electroclínico definido, y un 90% afectación cognitiva en grado variable. El fármaco anticrisis más empleado fue el ácido valproico (90% de los pacientes), y el 30% de los pacientes ha probado al menos 5 fármacos anticrisis. Un 12% recibieron dieta cetogénica y un 4% precisaron intervención quirúrgica.

**Conclusiones:** En nuestro medio la prevalencia de ER coincide con lo descrito en poblaciones similares. Las etiologías genética y estructural asocian mayor refractariedad, y haber padecido un estatus epiléptico fue un factor de riesgo importante. Se observó mayor prevalencia en pacientes con síndromes electroclínicos definidos, probablemente influido por las encefalopatías epilépticas y del desarrollo.

## O-086

## EPILEPSIA PCDH19. REVISIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Gilarte Herrera, Cristina Eugenia<sup>1</sup>; Mateo Martínez, Gonzalo Alberto<sup>1</sup>; Andrés Bartolomé, Angélica<sup>1</sup>; Arriola Pereda, Gema<sup>1</sup>; Asensio Campos, Paula<sup>1</sup>; Fernández Palomo, Alicia<sup>1</sup>; Loscos Camarón, Ana<sup>1</sup>; De La Torre Sanz, Ana María<sup>1</sup>; Mazarío Martínez, Esther<sup>1</sup>; Hernández Tienza, Fátima<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara; <sup>2</sup>Hospital del Tajo, Aranjuez.

**Introducción. Objetivos:** En 1971, se describe una epilepsia asociada a discapacidad intelectual que sólo afectaba a niñas y que, años más tarde se asoció a mutaciones en el gen de la protocaderina 19 (Xq22.1). Desde entonces se han descrito múltiples casos de epilepsia PCDH19 con una gran variabilidad clínica. Con el objetivo de obtener una mejor descripción de esta patología se ha diseñado este estudio.

**Material. Métodos:** Estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo consistente en la recogida de datos a través de cuestionarios de pacientes diagnosticados de epilepsia secundaria a mutación en gen PCDH19.

**Resultados:** Participaron 9 familias, encontrándose entre todas las pacientes un solo varón. La epilepsia se inició en su mayoría antes de los 12 meses (8) con crisis agrupadas en clusters de >72 horas de duración sin ningún patrón característico. Los cambios de temperatura y las infecciones fueron los principales desencadenantes. Todos precisaron >3 fármacos para el control de las crisis, siendo percibido el levetiracetam como más efectivo. Todos los

pacientes presentaron algún retraso en la adquisición de hitos del neurodesarrollo, pero finalmente 7 fueron diagnosticados de trastorno: discapacidad intelectual (1), trastorno espectro autista asociado o no a discapacidad intelectual (5) y trastorno déficit de atención e hiperactividad (1). El estudio genético reveló la presencia de mutaciones en mosaico en el gen PCDH19 en todos los pacientes.

**CONCLUSIONES.** Al contrario de lo que se describió inicialmente, en nuestra serie hay un varón, no todos presentan discapacidad intelectual y hay una alta incidencia de trastorno del espectro autista.

### O-087

#### EFICACIA Y SEGURIDAD DE FENFLURAMINA EN EL SÍNDROME DE PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO DE ONDAS LENTAS: RESULTADOS DEL ESTUDIO FENDEEP

Torres Moral, Alejandro; Beltrán Corbellini, Álvaro; Sánchez-Miranda Román, Irene; Pascual Zapatero, Irene; Valls Carbó, Adrián; Toledano Delgado, Rafael; García Morales, Irene; Gil-Nagel Rein, Antonio.

Hospital Ruber Internacional, Madrid.

**Objetivo:** El síndrome de punta-onda continua durante el sueño de ondas lentas (POCS) es una encefalopatía epiléptica con mal pronóstico del neurodesarrollo. La fenfluramina (FFA) se ha comercializado para crisis asociadas al síndrome de Dravet (SD) y Lennox-Gastaut (SLG). Nuestro objetivo es evaluar seguridad y eficacia de FFA en POCS.

**Material y métodos:** El estudio FENDEEP (NCT05232630) es un ensayo intervencionista prospectivo abierto cuyo objetivo es evaluar seguridad y eficacia de FFA en encefalopatías epilépticas y del desarrollo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico electroclínico de POCS, refractarios a 3 o más medicamentos anticrisis (MAC) durante 2022-2023.

**Resultados:** Se incluyeron seis pacientes (2 niñas). La mediana de edad al diagnóstico fue 9 años (4-10). La mediana de MAC concomitante fue 2,5 (2-4), la mediana de SWI fue 82,5% (70-90), 2/6 presentaban crisis y 6/6 discapacidad intelectual. A 6 meses, con dosis mediana de FFA 0,44 mg/kg/día (0,30-0,82), 5/6 describieron mejoría cognitiva según la escala CGI-I. Tras una mediana de seguimiento de 12 meses (9-13), la dosis mediana de FFA fue 0,73 mg/kg/día (0,33-0,90), 5/6 mantuvieron mejoría cognitiva y en 3/5 se redujo el SWI >20%. En general, el inventario BRIEF2 reveló mejoría de función ejecutiva. Fue posible reducir MAC en 4/6 y la frecuencia de crisis mejoró en los 2 pacientes. Ninguno suspendió FFA y 2/6 presentaron eventos adversos leves.

**Conclusión:** La fenfluramina es segura y podría ser eficaz para reducir el SWI y el deterioro cognitivo en POCS. Se necesitan estudios controlados ciegos con muestras mayores para confirmar esta hipótesis.

### O-106

#### DIETA CETOGENA Y EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE. RESULTADOS EN LA PRACTICA CLÍNICA

Martinez Salcedo, Eduardo<sup>1</sup>; Martinez Albaladejo, Inmaculada<sup>2</sup>; Ceán Cabrera, Lourdes<sup>1</sup>; Ibañez Micó, Salvador<sup>1</sup>; Valera Parraga, Francisca<sup>1</sup>; Alarcón Martínez, Helena<sup>1</sup>; Olmos Sanchez, María Angeles<sup>1</sup>; Gil Ortega, David<sup>1</sup>; Cortés Mora, Pedro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia;

<sup>2</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción:** La prevalencia de epilepsia es 4-5/1000 h. El 54% de los casos se inicia en la edad pediátrica. Un 25% de los casos no se controla con Fármacos Anticrisis (FACs). La Dieta Cetógena (DC) es un tratamiento eficaz y seguro en casos de fármacorresistencia.

**Objetivos:** Conocer la eficacia y seguridad de la DC en nuestro entorno.

**Material y método:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con epilepsia farmacorresistente, edad entre 1m a 14 años que recibieron DC en los últimos 5 años en dos centros de referencia en Neuropediatría.

**Resultados:** Identificamos 40 casos, género femenino: 55%, edad media al debut:18,4m. Neurodesarrollo actual: anormal 92,5%. Etiología: genética 37,5%, estructural 35%, criptogénica 22,5%, otros 5%. Síndromes epilépticos tratados: epilepsia focal 47,5%, S. Lennox 10%, S. West 7,5%, Otros 35%. Media de FACs empleados por paciente: 4,8. Edad al inicio de DC: 61,6 m. Duración media DC: 21 m. Ratio definitivo de la DC: 3:1 62%, 2:1 36%, 1:1 2%. Mejoría neuroconductual: 55%. Reducción de crisis > 50%: a los 3m: 38%, a los 12m: 30%. Libertad de crisis 17%. Tasa de retención a los 12m: 78%. Tasa global de efectos adversos (AE) relevantes: 12%. Tipo de AE: irritabilidad 57%, somnolencia 15%, hipoglucemias 14%, gastrointestinales 14%.

**Conclusiones:** La DC es eficaz y segura para el tratamiento de la Epilepsia fármaco resistente del niño y adolescente. Su empleo es factible en nuestro medio. La experiencia revisada concuerda con los resultados publicados en la bibliografía.

### O-107

#### EXPERIENCIA DEL USO DE EPIDYOLEX® EN ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS Y DEL DESARROLLO EN HOSPITALES DE UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Urbano Martín, Mario<sup>1</sup>; Castro Rey, Margarita<sup>2</sup>; Vázquez Martín, Selma<sup>2</sup>; Cancho Candela, Ramón<sup>1</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>3</sup>; Hernández Fabián, Aranzazu<sup>4</sup>; Domínguez Bernal, Eva María<sup>5</sup>; Jimenez González, Aquilina<sup>6</sup>; Terroba Seara, Sandra<sup>6</sup>; Rodríguez Fernández, Cristina<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid; <sup>3</sup>Hospital Universitario, Burgos; <sup>4</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>5</sup>Hospital General, Segovia; <sup>6</sup>Complejo Asistencial de León, León.

**Objetivos:** Epidyolex® (cannabidiol oral) es un fármaco anticrisis epilépticas, aprobado por primera vez por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en septiembre de 2019, para el tratamiento de epilepsias farmacorretractarias como el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut, en combinación con Clobazam.

**Material y método:** Serie de pacientes con EED tratados con Epidyolex® desde 2019 a 2023 en 6 centros de Castilla y León. Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos y se analizó la evolución tras el inicio del tratamiento, así como la aparición de efectos adversos.

**Resultados:** Se muestra una serie de 31 pacientes pediátricos (58% varones) con mediana de edad de 12 años (RQ 8,5-13,5). La edad media de la primera crisis fueron los 4 meses (RQ 2-7,5). Todos los pacientes presentaban EED. La mediana de edad de inicio de Epidyolex® fue de 10 años (RQ 7,5-12). Los efectos adversos más frecuentes fueron disminución de apetito (16%) y somnolencia (3%). El tiempo medio de duración de tratamiento actual es de 23 meses. Los demás fármacos más utilizados fueron Clobazam (84%) y ácido Valproico (71%). La media de dosis de Epidyolex® fue de 16 mg/kg/día mostrando una reducción >50% de crisis en el 65% de los pacientes.

**Conclusiones:** Los datos de esta serie avalan el uso de Epidyolex® en pacientes con epilepsia farmacorretractaria mostrando una reducción sustancial de crisis y una baja tasa de eventos adversos e interacciones. Estos datos corroboran datos anteriores, y muestran la eficacia de Epidyolex® en otras EED, fuera de ficha técnica.

#### O-108

### TRATAMIENTO DIRIGIDO AL NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON ENCEFALOPATIAS EPILÉPTICAS DE ORIGEN GENÉTICO

Rodrigo Moreno, María; Losada Del Pozo, Rebeca; Pérez Sebastian, Isabel; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz.

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

**Introducción:** Las encefalopatías epilépticas y del neurodesarrollo se inician a edades tempranas y presentan alteración en desarrollo psicomotor y cognitivo. La causa genética contribuye tanto o más que la actividad epileptiforme a este daño.

**Objetivos:** Analizar tratamiento empleado para el trastorno cognitivo conductual en nuestros pacientes con Encefalopatías epilépticas de origen genético.

**Material y método:** Realizamos estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes diagnosticados en nuestro servicio entre enero 2019 y enero 2024. Se analizan los datos de 32 pacientes (21 mujeres y 11 hombres).

**Resultados:** La mayoría de los pacientes presentan discapacidad cognitiva (29 pacientes, 90%), asociada o no a otros trastornos de neurodesarrollo como Trastorno de Espectro Autista (TEA) 44%, Trastorno de conducta 22% o Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) 22%. Se empleó medicación para las alteraciones neurocognitivas en 11 pacientes (34%), siendo el metilfenidato el fármaco más empleado cuando predominaba el TDAH y la risperidona para el trastorno de conducta. La guanfacina tuvo efecto positivo en dos pacientes. La mitad de pacientes (14) presentan trastorno de sueño, utilizando la

melatonina mayoritariamente (45%), y la alimemazina en 2 pacientes (6%).

**Conclusiones:** En las encefalopatías epilépticas vemos que el daño en desarrollo neurocognitivo y trastorno de sueño en ocasiones es lo que más interfiere en la calidad de vida de estos pacientes y sus familias. Necesitaríamos realizar estudios más amplios y homogéneos para concluir recomendaciones de tratamiento no sólo dirigido a la epilepsia como medicina de precisión, sino también a la afectación cognitivo-conductual de estos pacientes.

#### O-109

### EPILEPSIA DEL SOBRESALTO. A PROPÓSITO DE UNA SERIE DE CASOS

Bureba Herrando, Sara; Ruiz Colodrero, Alejandra; Gómez Sánchez, Candela; Lorente López, Aida; García Durán, Amalia María; Martín Costa, Ana; Aparicio Del Río, Ignacio; López Lafuente, Amparo; Monge Galindo, Lorena; Peña Segura, José Luis.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** La epilepsia del sobresalto es muy poco frecuente y se caracteriza por crisis epilépticas repetidas desencadenadas por estímulos auditivos, táctiles y/o propioceptivos que sorprenden al paciente. Las caídas son comunes y pueden ser traumáticas. En la mayoría de los casos se asocia con parálisis cerebral.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y las características de la epilepsia del sobresalto en nuestra casuística.

**Material y métodos:** Revisión de la base de datos de Neuropediatría e historias clínicas con carácter retrospectivo desde el año 2000 hasta la fecha. Variables incluidas: diagnóstico, edad de aparición, tipo de crisis, tratamientos, comorbilidades asociadas y evolución.

**Resultados:** Total de 5 pacientes: 2 niños y 3 niñas. Edad de inicio de las crisis clínicas de 4 a 11 años. Todos tienen diagnóstico de parálisis cerebral tipo hemiparesia espástica (4 del hemicuerpo derecho y 1 del izquierdo) secundaria a accidente cerebro-vascular pre-perinatal. Las comorbilidades más frecuentes fueron capacidad intelectual límite y disfunción ejecutiva, presentes en 3 pacientes. Las crisis más frecuentes son las tónicas del hemicuerpo afectado, todas ellas inferiores a un minuto de duración, con una frecuencia muy variable desde 20 episodios diarios a 3 mensuales. 3 casos recibieron entre 5-8 antiepilépticos y 2 entre 2-3. Fueron intervenidos quirúrgicamente 2 pacientes y otro está pendiente de intervención. Actualmente 3 están libres de crisis, entre ellos los 2 hemisferectomizados.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son similares a los descritos por la literatura. La cirugía de la epilepsia siempre debe ser valorada en este tipo de epilepsia generalmente refractaria a fármacos.

**0-110**

**CANALOPATÍAS DE SODIO: EL FENOTIPO NEURO-CARDIOLÓGICO EXISTE**

Nou-Fontanet, Laia; Martínez Barrios, Estefania; Sarquella Brugada, Georgia; Arzimanoglou, Alexis; Fons Estupíña, Carme.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Introducción:** Los canales de sodio voltaje-dependientes (CSVDs) son proteínas transmembrana esenciales para los potenciales de acción. Cada CSVD tiene una expresión predominante en un tipo de células excitatorias. Variantes en *SCN1A* y *SCN5A* producen canalopatías con clínica neurológica y cardíaca, respectivamente. Existe limitada evidencia del riesgo de arritmia en *SCN1A*. Se han reportado algunos casos de variantes *SCN5A* y afectación neuro-cardiológica.

**Objetivos:** Describir una serie de pacientes con canalopatía *SCN1A* o *SCN5A* que asocian epilepsia y arritmia.

**Métodos:** Serie de casos. Revisión clínico-genética.

**Resultados:** 5 pacientes con variantes en heterocigosis patogénicas en *SCN1A* o *SCN5A*. Tres (*SCN1A*, c.2830G>A-loss of function[LoF]), son una progenitora y sus dos hijos. El diagnóstico se realizó tras la muerte súbita en contexto de convulsión febril (CF) del hermano mayor (P1). Los otros, presentaban episodios de fibrilación ventricular y epilepsia: crisis tónico-clónicas generalizadas (progenitora-P2) y epilepsia generalizada con CF plus (EGCF+)(hijo-P3), buena respuesta a BRV y VPA, respectivamente. El tercer hijo presentaba EGCF+ sin patología cardíaca. P4, un niño (*SCN5A*, c.4964C>T-gain of function[GoF]) presentaba Sdr.QT largo con bloqueo auriculoventricular 2:1 y crisis febriles prolongadas, y posteriormente crisis de desconexión, buen control con VPA+OXC. La P5 (*SCN5A*, c.4882G>A-GoF) presentaba espasmos infantiles y Sdr.deBrugada, buen control con VGB+VPA.

**Conclusión:** Las variantes en CSVD producen una clínica pleiotrópica y heterogénea. Es importante descartar arritmias en portadores de variantes patogénicas en *SCN1A* y *SCN5A*. El tratamiento personalizado (indicación o evitación de inhibidores de canal de sodio) según la fisiopatogenia de la canalopatía (GoF/LoF) tanto en la arritmia como en la epilepsia puede evitar un desenlace fatal.

**0-111**

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA CON PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE SUEÑO LENTO**

Ramos Fernández, José Miguel; Velasco Mérida, Matilde; Calvo Medina, Rocio; Rodríguez Santos, Lucia; Navas Sánchez, Patricia.

*Hospital Regional Universitario Materno-Infantil de Málaga, Málaga.*

**Introducción:** La encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño lento (EED-POCS) es un síndrome epiléptico con regresión en área cognitivo-conductual, lenguaje o motora, junto con un patrón EEG en sueño no-REM con o sin crisis epilépticas.

**Objetivos:** Actualización epidemiológica de la presentación, etiología, evolución y prevalencia de la EED-POCS en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con EED-POCS <14 años seguidos en un hospital terciario en los últimos 10 años.

**Resultados:** Encontramos 18 pacientes (15 varones). El motivo de consulta fue crisis en 13, y trastornos del neurodesarrollo en 5. La mediana de edad al debut fue de 5 años (R-7,9). El tipo de crisis fue focal a bilateral en 4, generalizada tónico-clónica en 4, focal en 5, ausencias atípicas en 2. La etiología genética se comprobó en 4 casos. En 6 casos se asoció lesiones estructurales. El EEG de base fue normal en 8 casos y lentificada en el resto. La evolución fue hacia la resolución del POCS en 11 casos y en otros 5 hubo recaídas durante el seguimiento. En 3 la recaída fue focal. En 3 casos hubo control con 1 fármaco y en el resto fue preciso de 2-4 además de dieta cetogénica y corticoides. Un caso precisó hemisferotomía. Mas de la tercera parte tuvo secuelas cognitivas en diverso grado.

**Conclusiones:** La prevalencia de EED-POCS en nuestro medio es de 1,8 por 10.000. Estructurales en 1/3, genéticos 1/4 y el resto idiopáticos en los que la evolución con secuelas cognitivas alcanzó a 1/3.

## Neuromuscular

0-007

### BIOMARCADORES DIGITALES PROMETEDORES PARA MEDIR LA FUNCIÓN MOTORA DE EXTREMIDAD SUPERIOR EN DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Exposito Escudero, Jesica Maria<sup>1</sup>; Favata, Alessandra<sup>2</sup>; Gallart-Agut, Roger<sup>3</sup>; Medina, Julita<sup>1</sup>; Carrera, Laura<sup>1</sup>; Nascimento, Andres<sup>1</sup>; Pàmies-Vilà, Rosa<sup>2</sup>; Torras, Carme<sup>3</sup>; Font-Llagunes, Josep Maria<sup>2</sup>; Natera De Benito, Daniel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Department of Mechanical Engineering and Research Centre for Biomedical Engineering (CREB), Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, Barcelona; <sup>3</sup>Institut de Robòtica i Informàtica Industrial, CSIC-UPC, Barcelona, Spain, Barcelona.

**Introducción:** El creciente desarrollo de nuevas terapias ha supuesto una nueva era para los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne (DMD). Las escalas funcionales motoras, en ocasiones, no son suficientes para evaluar la respuesta terapéutica y los biomarcadores digitales, medidos mediante *wearable devices*, se plantean como un complemento útil.

**Objetivos:** Identificar biomarcadores digitales que faciliten la evaluación de la función motora de la extremidad superior en pacientes con DMD.

**Métodos:** Se evaluaron un total de 6 pacientes DMD utilizando el sistema ArmTracker, que emplea sensores IMUs (Inertial Measurement Units), durante la realización de escalas funcionales de extremidad superior. Se registraron los datos de 7 sensores (mano, antebrazo, brazo bilateral y torso) evaluando la amplitud de movimientos (ROM), la velocidad angular de las articulaciones y el área de trabajo (A).

**Resultados:** Se identificó una correlación particularmente alta entre la puntuación clínica de las escalas PUL y dos de las métricas obtenidas con el sistema ArmTracker: el ROM de elevación del hombro y el área de trabajo.

**Conclusiones:** El área de trabajo y la elevación de hombro son dos biomarcadores digitales prometedores para evaluar objetivamente la función motora de la extremidad superior en pacientes con DMD, con potenciales repercusiones futuras para su empleo en la práctica asistencial y en ensayos clínicos.

0-008

### MIOPATÍAS HEREDITARIAS: IMPORTANCIA DEL FENOTIPADO CLÍNICO, LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y LA BIOPSIA MUSCULARES EN LA ERA DE LA NGS

Costa Comellas, Laura<sup>1</sup>; Gonzalez, Vanesa<sup>1</sup>; D'amico, Adele<sup>2</sup>; Fattori, Fabiana<sup>2</sup>; Bosco, Luca<sup>2</sup>; Alvarez Molinero, Mireia<sup>1</sup>; Gomez Andres, David<sup>1</sup>; Bertini, Enrico<sup>3</sup>; Munell, Francina<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; <sup>3</sup>Unità di Malattie

*Neuromuscolari e Neurodegenerative, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Barcelona.*

**Introducción:** Las miopatías hereditarias son enfermedades musculares clínica y genéticamente heterogéneas. Las nuevas técnicas de secuenciación (NGS) han revolucionado el diagnóstico de estas enfermedades, planteando dudas sobre el valor de la biopsia muscular (BM) y la resonancia magnética muscular (mMRI) en el proceso diagnóstico.

**Objetivos:** Determinar el rendimiento diagnóstico del fenotipado clínico, la mMRI y la BM en pacientes con sospecha de miopatía hereditaria congénita o de inicio infantil estudiados mediante NGS.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, internacional, multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con sospecha de miopatía hereditaria a los que se les ha realizado un estudio NGS entre 2013-2019. Se recogieron sistemáticamente los datos clínicos, anatómo-patológicos y de imagen y pruebas genéticas.

**Resultados:** Se incluyeron 103 individuos con sospecha de miopatía hereditaria y estudio NGS. El 74% tenían diagnóstico genético confirmado. La orientación fenotípica del clínico sugirió un grupo específico de enfermedad neuromuscular en el 75%, y de un gen específico en el 20%. La mMRI se realizó en el 51%, la BM en el 81% y ambas en el 32%. En el 20%, primero mMRI y luego BM. La mMRI proporcionó un diagnóstico directo en el 45%, con una precisión del 78%, mientras que la BM llegó al 35%, acertando en un 83%.

**Conclusión:** El fenotipado clínico, por mMRI y BM orienta hacia un tipo de trastorno neuromuscular, pero raramente a un diagnóstico genético específico. Sin embargo, cuando se sospecha un diagnóstico preciso, suele ser acertado en la mayoría de los casos.

0-009

### TITINOPATÍA DE DEBUT PEDIÁTRICO: INTERÉS DE LA IMAGEN MUSCULAR EN LA IDENTIFICACIÓN DE LOS PRIMEROS CASOS CONGÉNITOS DE TRANSMISIÓN DOMINANTE

García Uzquiano, Rocío<sup>1</sup>; Perrin, Aurélien<sup>2</sup>; Malfatti, Edoardo<sup>3</sup>; Stojkovic, Tanya<sup>4</sup>; Camacho Salas, Ana<sup>5</sup>; Metay, Corinne<sup>4</sup>; Carlier, Robert<sup>6</sup>; Cossée, Mireille<sup>2</sup>; Quijano Roy, Susana<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>2</sup>Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; <sup>3</sup>HU Henri Mondor, París; <sup>4</sup>Hôpital Pitié-Salpêtrière, París; <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; <sup>6</sup>Hôpital Raymond Poincaré, Garches.

**Introducción:** El gen *TTN* codifica la titina y es responsable de un grupo de miopatías muy heterogéneas de difícil interpretación molecular. Hasta la fecha, las variantes patogénicas notificadas como causantes de miopatías de inicio pediátrico se heredan todas de forma autosómica recesiva (TTN-AR) y se localizan principalmente en exones del metatranscrito (exones excluidos de las principales isoformas del músculo esquelético y cardíaco).

**Objetivo:** Caracterizar las titinopatías de inicio pediátrico y describir las correlaciones genotipo-fenotipo.

**Material y método:** Análisis de una serie de pacientes con miopatía y al menos una variante patogénica en *TTN* en exones del metatranscrito.

**Resultados:** 28 pacientes (21 familias). La herencia fue AR en 21 y dominante (*TTN-AD*) en 7. Se observaron diferentes fenotipos clínicos: artrogriposis múltiple (7), artrogriposis axial-distal (6), miopatía congénita (6), miopatía retráctil no progresiva (5) y distrofia muscular de cinturas de extremidades congénita o progresiva (4). Mientras que los pacientes con *TTN-AR* son clínica y radiológicamente heterogéneos, los 7 pacientes con mutaciones *AD* presentan un fenotipo clínico y radiológico homogéneo. Todos son ambulantes y presentan artrogriposis distal-axial o retracciones no progresivas. La RM muscular identificó en los pacientes *TTN-AD* la presencia de afectación amioplásica de tipo "todo o nada", muy distintiva y particularmente reconocible en el músculo glúteo mayor, completamente sustituido por tejido fibroadiposo en forma de "cabeza de toro".

**Conclusiones:** Este estudio refuerza las correlaciones genotipo-fenotipo de las titinopatías congénitas debidas a mutaciones en los exones del metatranscrito y ha permitido identificar un nuevo fenotipo clínico y radiológico de titinopatía congénita *AD*.

#### 0-010

### PREVALENCIA DE ANOMALÍAS EN EL NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO I REGISTRADOS EN CUIDAME

Alvarez Molinero, Mireia<sup>1</sup>; Gómez Andrés, David<sup>1</sup>; García Uzquiano, Rocío<sup>2</sup>; Fernández García, Miguel Ángel<sup>3</sup>; García Romero, Mar<sup>3</sup>; Martínez Salcedo, Eduardo<sup>4</sup>; Expósito Escudero, Jessica<sup>2</sup>; Nungo Garzón, Carolina<sup>5</sup>; Grimalt Calatayud, María Antonia<sup>6</sup>; López Lobato, Mercedes<sup>7</sup>; Fernández Ramos, Joaquín<sup>8</sup>; Calzada García-Mora, Cecilia<sup>9</sup>; Gómez Martín, Hilario<sup>10</sup>; Calvo, Rocío<sup>11</sup>; Munell Casadesús, Francina<sup>1</sup>; Toledo Bravo De Laguna, Laura<sup>12</sup>; Blanco, R<sup>13</sup>; González Barrios, Desiré<sup>14</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>15</sup>; Investigators Group, Cuidame<sup>16</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>5</sup>Hospital la Fe Valencia, Valencia; <sup>6</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; <sup>7</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba; <sup>9</sup>Hospital Universitario de Toledo, Toledo; <sup>10</sup>Complejo Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>11</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>12</sup>Hospital Materno-Infantil de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria; <sup>13</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias; <sup>14</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife; <sup>15</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos; <sup>16</sup>CUIDAME investigators Group, Barcelona.

**Introducción:** Los tratamientos modificadores del curso de la enfermedad han permitido alargar la supervivencia y mejorar la sintomatología motora de los pacientes con atrofia muscular tipo I (AME1). Esto ha hecho emerger sintomatología adicional en estos pacientes que por su corta

supervivencia o su grave dependencia motora había pasado desapercibida como anomalías del neurodesarrollo.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de anomalías y trastornos de neurodesarrollo a nivel del lenguaje, sociabilidad y cognición en los pacientes españoles con AME1.

**Métodos:** Se analizaron 77 pacientes con información al respecto registrada en la base de datos de CUIDAME. De cada paciente, se recogió la presencia de un diagnóstico formal de trastorno del neurodesarrollo y la presencia de alteraciones cognitivas, en la expresión o la comprensión del lenguaje, en la sociabilidad o en la conducta definidas mediante evaluación clínica.

**Resultados:** Se han registrado 77 pacientes (49% niños vs. 51% niñas; edad: mediana 5,7 años). 65/77 (84%) tenían descrita alguna anomalía del neurodesarrollo. 39 (50,6%) presentaron anomalías en la expresión del lenguaje (49% niños vs. 51% niñas), 10 (13%) anomalías en la comprensión del lenguaje (50% niños vs. 50% niñas), 14 (10,2%) dificultades cognitivas (50% niños vs. 50% niñas) y 9 (11,7%) anomalías sociales (44% niños vs. 56% niñas).

**Conclusiones:** La presencia de anomalías en el neurodesarrollo socio-cognitivo son frecuentes en AME1. Es importante comprender mejor la naturaleza y progresión de estos aspectos, definir herramientas que permitan evaluar sistemática y precozmente en AME1 y establecer pautas terapéuticas para una intervención precoz.

#### 0-011

### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL TRIO-WGS EN 58 NIÑOS CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES QUE NO TENÍAN DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Estévez Arias, Berta<sup>1</sup>; Nascimento Osorio, Andres<sup>1</sup>; Matalonga, Leslie<sup>2</sup>; Codina, Anna<sup>1</sup>; Ortez, Carlos<sup>1</sup>; Carrera García, Laura<sup>1</sup>; Expósito Escudero, Jéssica<sup>1</sup>; Hoenicka, Janet<sup>1</sup>; Palau, Francesc<sup>1</sup>; Natera De Benito, Daniel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Centro Nacional de Analisis Genómico (CNAG), Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La next-generation sequencing (NGS) ha revolucionado el diagnóstico de enfermedades neuromusculares genéticas, pero alcanzar un diagnóstico molecular sigue siendo un desafío en alrededor del 50% de los casos.

**Objetivo:** Determinar el rendimiento diagnóstico de combinar un fenotipado profundo con la secuenciación del genoma en pacientes con enfermedades neuromusculares que no tenían diagnóstico genético a pesar de haberse realizado previamente exomas clínicos o exomas completos.

**Métodos:** La secuenciación de todos los tríos se realizó dentro del proyecto SolveRD y los análisis de variantes se realizaron en la plataforma GPAP.

**Resultados:** El diagnóstico genético se alcanzó en 23 de los 58 pacientes (40%) e identificamos variantes probablemente responsables del fenotipo en 3 pacientes adicionales (5%). El rendimiento diagnóstico más alto se observó en pacientes con distrofias musculares (80%), miastenias congénitas (50%) y miopatías congénitas (48%). El rendimiento diagnóstico en neuropatías axonales y

artrogriposis fue menor (37% y 17%, respectivamente). Se identificaron variantes causales en 19 genes diferentes. Además, se identificaron variantes en tres pacientes que pueden conducir al descubrimiento de nuevos genes o nuevas asociaciones genotipo-fenotipo. Las razones que previamente habían impedido alcanzar un diagnóstico genético en los 23 pacientes resueltos fueron: (1) variantes ubicadas en genes que en el momento del primer NGS no habían sido relacionados con ninguna enfermedad (30%), (2) variantes ubicadas en regiones con baja cobertura en el estudio anterior (30%).

**Conclusiones:** Nuestro abordaje basado en un fenotipado profundo y Trio-WGS alcanzó un alto rendimiento diagnóstico (40%) en comparación con estudios previos que han realizado reanálisis (15%).

## O-012

### DESCRIPCIÓN DE LAS ANOMALÍAS DEL NEURODESARROLLO SOCIO-COGNITIVO EN ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1

Alvarez Molinero, Mireia<sup>1</sup>; Pinto Da Costa, Nathalie<sup>2</sup>; Costa Comellas, Laura<sup>1</sup>; Garcia Uzquiano, Rocio<sup>2</sup>; Gómez García De La Banda, Marta<sup>2</sup>; Ventura Expósito, Laia<sup>1</sup>; Munell Casadesús, Francina<sup>1</sup>; Quijano Roy, Susana<sup>2</sup>; Gómez Andrés, David<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Hôpital Raymond Poincaré, Paris.

**Introducción:** Pacientes con atrofia muscular espinal tipo I (AME1) pueden presentar trastornos del neurodesarrollo (cognitivos, sociales y del lenguaje). La caracterización es una necesidad aún no cubierta.

**Objetivos:** Definir y evaluar específicamente los trastornos de neurodesarrollo en AME1.

**Métodos:** Se evaluaron 18 pacientes con AME I (16) o pre sintomáticos (2), de > 2 años de edad (edad mediana: 5,4 años, rango: 2,3-9,2 años) tratados con diferentes terapias. 15 pacientes tenían 2 copias de SMN2 y 3 pacientes, 3 copias. Se aplicó según la edad: inventario del desarrollo infantil (IDE), cuestionarios SCQ o M-CHAT, test de matrices de Raven y cuestionario CBCL.

**Resultados:** De los 18 pacientes evaluados con IDE, 13 presentaron retrasos de más de 12 meses en sociabilidad (76%), 12 en expresión del lenguaje (70%) y 11 en comprensión (76%). La mayoría de los pacientes alcanzaron puntuaciones por encima del punto de corte en SCQ y M-CHAT. El test de matrices no se pudo realizar en la mayoría por dificultades atencionales. Los resultados totales y por dominios del CBCL resultó normal en casi todos. Las alteraciones del neurodesarrollo afectaron a los >2 copias de SMN2, siendo uno de ellos presintomático en el momento del tratamiento.

**Conclusiones:** Las alteraciones en el desarrollo social y del lenguaje afectaron a 3 de cada 4 pacientes. Parece existir la asociación con el número de copias SMN2 y no tanto con la terapia utilizada. Herramientas sencillas de cribado permiten detectar estos trastornos aunque se requieran adaptaciones por sus problemas motores y atencionales.

## O-112

### EXPERIENCIA EN EL USO DE RISDIPLAM EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2

Carrera-García, Laura; Expósito-Escudero, Jéssica; Medina, Julita; Valle, María; Solè, Laura; Roca, Sandra; Moya, Obdulia; Natera-De Benito, Daniel; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Objetivos:** Analizar las medidas de función motora en un grupo de niños afectados de AME tipo 2 que reciben tratamiento con risdiplam, así como la adherencia y tolerancia.

**Material y método.** Revisar las trayectorias individuales de pacientes pediátricos con AME tipo 2 que recibe tratamiento con risdiplam. Se utilizan escalas estandarizadas: Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSE), Revised Upper Limb Module (RULM) y Clinical Global Impresión Scale (CGI-S).

**Resultados.** Se recluta un total de 25 pacientes. Inician tratamiento con risdiplam a una edad media de 14.1 años (Rango 9- 17.4). Previo al inicio de tratamiento 72% eran portadores de soporte respiratorio y el 95% habían sido sometidos a cirugía de escoliosis. Divididos por subgrupos: 10 pacientes recibieron risdiplam como primer tratamiento, 7 pacientes risdiplam como segundo tratamiento con periodo de lavado y 8 pacientes sin periodo de lavado. El motivo de elección de risdiplam como segundo fármaco fue la columna compleja en todos los pacientes que ya habían recibido otro tratamiento. Ningún paciente presentó empeoramiento en la CGI-S a los 8 meses de inicio de risdiplam. Se objetiva estabilidad clínica en la función motora. Detectamos una buena adherencia y tolerancia al fármaco.

**Conclusiones.** El uso de fármacos vía oral dirigidos a pacientes AME tipo 2 con columna compleja, se presenta como una opción terapéutica efectiva sin cambios negativos a corto plazo en la función motora en pacientes que ya había recibido otros tratamientos.

## O-113

### TRATAMIENTO CON TERAPIA GÉNICA EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL. EXPERIENCIA ACTUAL EN REGISTRO CUIDAME

Expósito Escudero, Jéssica María<sup>1</sup>; Costa Comellas, Laura<sup>2</sup>; Fernández García, Miguel Ángel<sup>3</sup>; Toledo Bravo De Laguna, Laura<sup>4</sup>; Gomez Martin, Hilario<sup>5</sup>; Calvo Medina, Rocio<sup>6</sup>; Iglesias Rodríguez, Mario<sup>7</sup>; Nungo Garzón, Carolina<sup>8</sup>; Martínez Gonzalez, María Jesús<sup>9</sup>; Martínez Salcedo, Eduardo<sup>10</sup>; Grimalt Calatayud, María Antònia<sup>11</sup>; Martínez González, Marta<sup>12</sup>; Álvarez Molinero, Mireia<sup>2</sup>; García Romero, María Del Mar<sup>3</sup>; Puig Ram, Cristina<sup>1</sup>; García Uzquiano, Rocio<sup>1</sup>; Hervás, David<sup>13</sup>; Nascimento Osorio, Andrés<sup>1</sup>; .. Grupo De Investigadores De Cuidame<sup>14</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>6</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga; <sup>7</sup>Hospital

Universitario de Burgos, Burgos; <sup>8</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>9</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo; <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>11</sup>Hospital Universitario Son Espases, Mallorca; <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete; <sup>13</sup>Departamento de estadística y calidad, Universitat Politècnica de València, Valencia; <sup>14</sup>Grupo de Investigadores de CuidAME.

**Introducción:** Tras la aprobación del tratamiento con terapia génica para atrofia muscular espinal (AME) en 2021, cada vez son más los pacientes que se han beneficiado de este tratamiento a nivel nacional por lo que es importante conocer la experiencia en el tratamiento y evolución de estos pacientes en la vida real fuera de los ensayos clínicos.

**Objetivos:** Conocer la situación actual de pacientes AME tratados con terapia génica a nivel nacional a través del registro CuidAME.

**Material y método:** Estudio retrospectivo observacional y multicéntrico. Se recogieron datos sobre el tratamiento, seguridad y evolución de los pacientes tratados con terapia génica recopilados en el registro CuidAME desde su aprobación hasta el momento actual. Se excluyeron pacientes que participan en ensayos clínicos en este momento.

**Resultados:** Actualmente hay registrados total de 33 pacientes tratados con terapia génica en CuidAME, de los cuales se ha podido recopilar información de 25 que han sido incluidos en este estudio. El 84% eran tipo 1 y el 16 % presintomáticos. 88% con 2 copias de SNM2 y 12% con 3 copias. La media de edad al debut de los síntomas fue de 1,9 meses. En el momento actual 70% ha llegado a alcanzar sedestación y el 20% ha llegado a alcanzar bipedestación.

**Conclusiones:** La terapia génica ha cambiado la historia natural de los pacientes AME 1. Es necesario el seguimiento a largo plazo para comprender mejor la eficacia y seguridad en el mundo real, así como la caracterización de nuevos fenotipos en pacientes tratados a edades precoces.

## O-114

### PATRÓN DE ANOMALÍAS ECOGRÁFICAS MUSCULARES EN LA Distrofia Muscular POR DÉFICIT DE MEROSINA

Gómez Andrés, David<sup>1</sup>; Costa Comellas, Laura<sup>1</sup>; Urcuyo, Gabriela<sup>1</sup>; López López, Javier<sup>2</sup>; Toro Tamargo, Esther<sup>1</sup>; Álvarez Molinero, Mireia<sup>3</sup>; Sanchez-Carpintero, Angel<sup>1</sup>; Munell Casadesús, Francina<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes; <sup>3</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción:** La generación de biomarcadores es esencial en la era de los nuevos tratamientos en enfermedades neuromusculares. A diferencia de la resonancia magnética, la ecografía muscular carece de estudios que caractericen la distribución de la afectación entre diferentes músculos en patologías neuropediátricas, limitando su utilidad diagnóstica y la búsqueda de biomarcadores.

**Objetivo:** Caracterizar el patrón de afectación muscular por ecografía en la distrofia muscular relacionada con LAMA2 (LAMA2RD).

**Métodos:** Se estudiaron 22 pacientes con LAMA2RD, evaluando 28 músculos mediante un protocolo diseñado

"ad hoc". Se utilizó la escala de Heckmatt para evaluar la ecogenicidad muscular. Se utilizó un heatmap para representar resultados y se valoró la distribución de hiperecogenicidad intramuscular en algunos músculos. El patrón ecográfico se comparó con los datos publicados para LAMA2RD.

**Resultados:** Se encontró que la mayoría de los músculos presentaban una ecogenicidad distrófica, con preservación relativa del sóleo y los músculos oblicuos y transversos del abdomen. Se observó mayor ecogenicidad en el tibial anterior y el bíceps braquial en comparación con otros músculos. Algunos pacientes mostraron patrones específicos de hiperecogenicidad en gastrocnemio medial y deltoides, mientras que aquellos sin reemplazo de grasa en resonancia magnética se vieron afectados notablemente en la ecografía.

**Conclusiones:** Se estableció un protocolo potencialmente aplicable a otras distrofias musculares. LAMA2RD se caracteriza por un marcado aumento de la ecogenicidad muscular, con preservación selectiva de ciertos grupos musculares. El aumento de la ecogenicidad precede a la sustitución de grasa. Se proyecta realizar estudios cuantitativos en colaboración internacional como parte de los estudios de historia natural.

## O-115

### EVOLUCIÓN MOTORA DE LA Distrofia Muscular POR DÉFICIT DE MEROSINA: PRIMER AÑO DE SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE DE HISTORIA NATURAL

Urcuyo, Gabriela<sup>1</sup>; Toro-Tamargo, Esther<sup>1</sup>; Costa-Comellas, Laura<sup>1</sup>; López-López, Javier<sup>2</sup>; Álvarez-Molinero, Mireia<sup>3</sup>; Gómez-Andrés, David<sup>1</sup>; Munell, Francina<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes; <sup>3</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción:** La distrofia muscular por déficit de merosina o relacionada con LAMA2 (LAMA2-RD) es una forma frecuente de distrofia muscular congénita que aún no tiene un tratamiento eficaz. La escala motora MFM evalúa la funcionalidad motora en enfermedades neuromusculares y podría ser un outcome importante para futuros ensayos.

**Objetivos:** Caracterizar la evolución de la función motora a partir de MFM-32 (>6 años) y MFM-20 (2-6 años) en un año en pacientes diagnosticados de LAMA2-RD.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de historia natural (evaluación anual) con registro de historia clínica previa, exploración física, realización de escalas motoras MFM-32 (>6 años) y MFM-20 (2-6 años). Mediante modelos lineales mixtos, se estudió el efecto de la edad (progresión de la enfermedad) en los pacientes con formas graves (sin deambulación independiente en ningún momento).

**Resultados:** Se evaluaron 19 pacientes (edad: 3m-52a; 13 pacientes con MFM-32; 90% sin deambulación independiente en el momento de evaluación) afectados de LAMA2-RD (17 con formas graves, 1 con forma intermedia y 4 pacientes con formas leves que consiguieron deambulación independiente aunque la perdieran). Los pacientes con formas leves presentaron un MFM en la primera evaluación: 63.5% (min-max 36.5-72.9%) mientras que las formas

graves presentaron 34.7% (min-max 5.2-55%). Los modelos lineales detectaron reducciones significativas en el MFM total y las dimensiones de la escala en el subgrupo de pacientes con formas graves.

**Conclusiones:** La MFM es una herramienta útil para describir la evolución de LAMA2-RD con limitaciones para futuros ensayos clínicos.

## O-116

### FUNCIÓN MOTORA DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR EN ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2

Carrera-García, Laura<sup>1</sup>; Expósito-Escudero, Jesica<sup>1</sup>; Ñungo, Carolina<sup>2</sup>; López-Lobato, Mercedes<sup>3</sup>; Calvo, Rocío<sup>4</sup>; Fernández-García, Miguel Ángel<sup>5</sup>; Martínez-Salcedo, Eduardo<sup>6</sup>; Urbano Martín, Mario<sup>7</sup>; Puig, Cristina<sup>8</sup>; Ortez, Carlos<sup>1</sup>; Balsells, Sol<sup>1</sup>; Natera-De Benito, Daniel<sup>1</sup>; Nascimento, Andrés<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga; <sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>7</sup>Hospital Universitario Río Ortega, Valladolid; <sup>8</sup>Institut Recerca Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Los datos sobre historia natural en AME (Atrofia muscular espinal) son limitados y los estudios disponibles que evalúan longitudinalmente la función motora en estos pacientes a menudo tienen tamaños de muestra pequeños y cortos periodos de seguimiento.

**Objetivo:** Analizar la función motora de extremidad superior en pacientes AME tipo 2. Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico. Se recogen datos de función motora en pacientes AME 2 que no han recibido un tratamiento farmacológico dirigido a la AME, entre marzo 2016 y agosto 2023. Se utilizan escalas estandarizadas para evaluarlos de forma longitudinal: Revised Upper Limb Module (RULM) y Hammersmith Functional Motor Scale–Expanded (HFMSSE).

**Resultados:** Total de 149 pacientes, edad media inicio síntomas 10.1 meses (DS 3.51), sexo masculino 58,4%. Subtipo AME tipo 2a 69.5% y 2b 30.5%. El 78% con 3 copias de SMN2. Total medidas RULM analizadas 376 medidas en 130 pacientes. Se objetiva un efecto negativo estadísticamente significativo de la edad sobre RULM. Los AME tipo 2b presentan puntuaciones RULM más elevadas inicialmente, con tendencia a una progresión negativa más rápida, siendo la situación a edades más avanzadas similar en ambos tipos de AME. Se detecta un cambio en la trayectoria de RULM a los 4,4 años. Detectamos una correlación significativa entre HFMSSE y RULM.

**Conclusiones:** Comprender el comportamiento de la historia natural en pacientes AME tipo 2 nos ayudará a interpretar mejor la respuesta a tratamientos dirigidos a la AME en este grupo de pacientes.

## O-117

### SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON Distrofia MUSCULAR DE DUCHENNE EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE ORTO-NEUROPEDIATRÍA

Morales Albertos, Laura; Castro Rey, Margarita Del Carmen; Vazquez Martin, Selma; De Felipe Perez, María; Martin, María; Plata, María; Gutierrez Carrera, Juan Manuel.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Estudiar el manejo con escalas funcionales de pacientes pediátricos afectados de distrofia muscular de Duchenne (DMD) en una consulta multidisciplinar.

Serie de casos de pacientes pediátricos diagnosticados de DMD en Castilla y León que se siguen en una consulta multidisciplinar de ortoneuropediatría. Se analizan: características clínicas, antecedentes personales y familiares, estudios genéticos, escalas funcionales (escala North-Star Ambulatory Assessment, escala Performance of the Upper Limb, test de marcha 6 minutos) y manejo terapéutico.

Se diagnosticó de DMD a 6 pacientes. Mediana de edad al diagnóstico 4.5 años (RI 2,5-5,75 años).

En el momento de sospecha diagnóstica: 1 paciente en fase presintomático, ha evolucionado a una fase no ambulante temprana; y 5 en etapa ambulante temprana, 3 han evolucionado a una fase no ambulante temprana y 2 a fase no ambulante tardía.

Escala NSAA: en 5 pacientes. Al año y medio de seguimiento se constató una mediana de empeoramiento de la puntuación del 33,5% (RI 20-40,5).

*Test de la marcha 6 minutos:* en 3 pacientes, a los 2 años de seguimiento disminuyó la distancia recorrida con una mediana del 50% (RI 25-66,5%).

PUL para DMD: fue la única prueba objetivable en el único paciente que ya había perdido la marcha con empeoramiento en puntuación para hombro y codo, más notable en tareas manuales.

El abordaje de la enfermedad debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinar. Es esencial realizar un seguimiento conjunto y una valoración basada en escalas objetivas que permitan ajustar el tratamiento de forma individual.

## Trastornos del Movimiento

### O-013

#### CRISIS DISCINÉTICAS EN TRASTORNOS RELACIONADOS CON GNAO1: ESTUDIO INTERNACIONAL DE CONSENSO DELPHI

Domínguez-Carral, Jana<sup>1</sup>; Reinhard, Carola<sup>2</sup>; Ebrahimi-Fakhari, Darius<sup>3</sup>; Dorison, Natalie<sup>4</sup>; Galosi, Serena<sup>5</sup>; Malenica, Masa<sup>6</sup>; Ravelli, Claudia<sup>7</sup>; Garone, Giacomo<sup>8</sup>; Serdaroglu, Esra<sup>9</sup>; Van De Pol, Laura<sup>10</sup>; Koy, Anne<sup>11</sup>; Leuzzi, Vincenzo<sup>5</sup>; Roubertie, Agathe<sup>12</sup>; Lin, Jean-Pierre<sup>13</sup>; Doummar, Diane<sup>7</sup>; Cif, Laura<sup>14</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>15</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND), Tübingen; <sup>3</sup>Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston; <sup>4</sup>Hôpital Fondation Rothschild, París; <sup>5</sup>Sapienza University of Rome, Roma; <sup>6</sup>University Hospital Center Sestre Milosrdnice, Zagreb; <sup>7</sup>Hôpital Trousseau AP-HP, París; <sup>8</sup>IRCCS Bambino Gesù Children Hospital, Roma; <sup>9</sup>Gazi University Faculty of Medicine, Ankara; <sup>10</sup>Emma Children's Hospital, Amsterdam; <sup>11</sup>University Hospital Cologne, Colonia; <sup>12</sup>Université de Montpellier, Montpellier; <sup>13</sup>Evelina London Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Londres; <sup>14</sup>Laboratoire de Recherche en Neurosciences Cliniques, Montferrier-sur-Lez; <sup>15</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

**Objetivo:** Establecer un marco estandarizado para profundizar en la comprensión de las crisis discinéticas, abordando aspectos cruciales como definición, desencadenantes, criterios diagnósticos, complicaciones y estrategias de manejo.

**Métodos:** Consenso Delphi en que participaron expertos internacionales en GNAO1-RD. Se realizaron tres rondas de votación, discutiendo 90 afirmaciones generadas a través de una revisión de la literatura y experiencia clínica.

**Resultados:** Se logró un consenso en 31 afirmaciones, lo que permitió definir las crisis discinéticas como episodios abruptos y paroxísticos de movimientos anormales distinguibles de la situación basal, que involucran múltiples regiones corporales, desencadenados por estrés emocional o infecciones. Las crisis discinéticas pueden inducir una discapacidad funcional o empeorar la existente, así como resultar en complicaciones físicas graves, lo cual hace crucial un reconocimiento rápido de las mismas. No se logró consenso en las recomendaciones farmacológicas; sin embargo, se sugirió el uso de benzodiazepinas y clonidina como fármacos de elección para el manejo agudo de crisis discinéticas. Entre las opciones de tratamiento crónico se incluyeron tetrabenazina, benzodiazepinas, gabapentina, clonidina y estimulación cerebral profunda.

**Conclusiones:** Este consenso de expertos proporciona una base para comprender y manejar las crisis discinéticas en GNAO1-RD para médicos, cuidadores e investigadores. Los resultados enfatizan la importancia de la educación dirigida a los cuidadores para permitir el reconocimiento e intervención tempranos de las crisis discinéticas, minimizando las secuelas inmediatas y a largo plazo. Se necesitan más estudios centrados en investigar los factores desencadenantes de crisis discinéticas, así como en el diagnóstico diferencial frente a otras manifestaciones neurológicas paroxísticas.

### O-014

#### DEFECTOS DEL TRÁFICO CELULAR: FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS A VARIANTES EN KIF1A

Guzmán Vizcaíno Vizcaíno, María Del Mar<sup>1</sup>; Carrera García, Laura<sup>1</sup>; Pías Peleteiro, Leticia<sup>1</sup>; Martínez-Mugica Barbosa, Otilia<sup>2</sup>; Borrás Martínez, Ariadna<sup>1</sup>; De Oyarzabal Sanz, Alfonso<sup>1</sup>; O'callaghan Gordo, María Del Mar<sup>1</sup>; García Cazorla, Angels<sup>1</sup>; Ortez González, Carlos<sup>1</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat;

<sup>2</sup>Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Variantes en *KIF1A*, proteína transportadora anterógrada de microtúbulos, generan variedad de condiciones neurológicas. El espectro de manifestaciones se amplía cada año, presentando un fenotipo donde predominan los trastornos motores, principalmente formas de paraplejía espástica compleja.

**Objetivo:** Estudio transversal de pacientes con condiciones neurológicas asociadas a variantes *KIF1A* en seguimiento en hospital terciario pediátrico. Analizamos características clínicas, neurofisiológicas y radiológicas.

**Resultados:** Se identificaron 15 individuos no relacionados (8/15 mujeres). La edad media de aparición de síntomas fue 1,5 años y el principal motivo de consulta el trastorno de la marcha. Del total, 14 pacientes presentaron retraso global del desarrollo.

En su evolución, 8/15 presentaron espasticidad, 6/15 signos de disfunción cerebelosa, 1/15 posturas discinéticas y 2/15 síndrome rígido hipocinético. La imagen más frecuente en RM fue atrofia cerebelosa (6/15).

Un paciente con clínica de parkinsonismo fue tratado con levodopa, presentando una respuesta favorable mantenida.

Un paciente mostró fenotipo grave con convulsiones, espasticidad, disautonomía, polineuropatía y atrofia óptica.

Manifestaron sintomatología psiquiátrica 9/15 pacientes, predominando alteraciones del comportamiento, trastorno por déficit de atención-hiperactividad y trastornos del estado de ánimo

**Conclusiones:** Describimos una cohorte de pacientes con síntomas neurológicos asociados a variantes *KIF1A*. El patrón de trastorno motor y del movimiento, incluyendo signos de disfunción cerebelosa fueron frecuentes en nuestra serie. Los síntomas psiquiátricos fueron significativos. Describimos un caso de parkinsonismo de inicio precoz con respuesta positiva a levodopa, fenotipo no descrito en pediatría hasta el momento. Lo descrito reafirma la importancia del tráfico celular a nivel del desarrollo y mantenimiento del sistema nervioso.

0-015

### PARKINSONISMO PEDIÁTRICO DE CAUSAS GENÉTICAS RARAS Y SU PRESENTACIÓN CLÍNICA

Sigatullina Bondarenko, Mariya<sup>1</sup>; Alfonsi, Chiara<sup>2</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>; Fons, Carmen<sup>3</sup>; Leuzzi, Vincenzo<sup>2</sup>; Artuch, Rafael<sup>1</sup>; Pons, Roser<sup>4</sup>; Leon Carrasco, Rafael<sup>5</sup>; Fonollosa, Jordi<sup>5</sup>; Campistol, Jaume<sup>1</sup>; Oyarzabal, Alfonso<sup>1</sup>; Garcia Cazorla, Angeles<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan De Deu, Cataluña; <sup>2</sup>Department of Human Neuroscience, Sapienza, University of Rome, Sapienza; <sup>4</sup>Aghia Sofia Hospital, Athens; <sup>5</sup>Universidad Politécnica Cataluña, Cataluña.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de 77 pacientes con formas raras de Parkinsonismo Infantil.

**Métodos:** Análisis de síntomas, medición de neurotransmisores (NT) en LCR, neuroimagen, estudios genéticos y respuesta a L-Dopa.

**Resultados:** 28 niñas (37%) y 49 niños (63%) con mediana de debut de los síntomas de 0,33 años y edad máxima de 16 años. Los síntomas más frecuentes fueron: bradicinesia (98%), hipocinesia (92%), rigidez (70%), hipotonía (62%), hipomimia (83%). Según la edad la sintomatología predominante variaba: de 0-2 años hipotonía axial, hipocinesia, rigidez; de 2-10 años inestabilidad de la marcha, hipomimia, hipocinesia y distonía; >10 años trastornos conductuales; bradicinesia, rigidez, distonía. 36 pacientes (46%) tenían alteraciones del perfil de NT: vía dopaminérgica 26 (72%), vía serotoninérgica 17 (47%) y 7 (19%) con GABA disminuido. La alteración de la neuroimagen se objetivó en 44 casos (57%) con afectación de sustancia blanca 25 (32%) y ganglios de la base 24 (31%). 41 pacientes (53%) tenían afectación grave motora según la escala GMFCS y 21 (27%) leve, 41 (77%) presentaban empeoramiento progresivo lento. 32/46 (69%) pacientes tuvieron una respuesta favorable a la L-Dopa mejor en casos con vía dopaminérgica alterada; en 12/32 casos (46%) con respuesta transitoria. Las causas genéticas más frecuentes fueron: enfermedades mitocondriales 17 (22%); canalopatías 10 (12%); defectos del metabolismo de nucleótidos 5 (6%); déficit de señalización glutamatérgica 3 (4%).

**Conclusiones:** Las enfermedades mitocondriales han resultado las más frecuentes. Existe una respuesta favorable a L-Dopa independientemente de la etiología, por lo cual es aconsejable probar este tratamiento en cualquier síndrome rígido-hipocinetico.

0-016

### ESTUDIO DESCRIPTIVO Y CRIBADO DE TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TOURETTE

Brincau García, Francisco Javier; Vázquez López, María; Uzquiano García, Rocío; Montiel Rey, Ana; Chacón Pascual, Almudena; Barredo, Estíbaliz; De Castro De Castro, Pedro; Miranda Herrero, María Concepción.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con síndrome de Tourette (ST) y los factores relacionados.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes menores de 18 años con ST. Para el cribado de los trastornos del sueño se utiliza el cuestionario BEARS y SDSC. Se realiza un análisis descriptivo y bivariable.

**Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes con una mediana de edad de 14 años (12-16), 77.1% varones (64/83). La puntuación media del TTS en la Escala Yale fue 22.15 (13.7-30.5). El 79.5% (66/83) presenta comorbilidad psiquiátrica: TDAH 48/82 (58.5%) y TOC 34/82 (41.5%) y el 28.9% (24/83) otros diagnósticos neurológicos. El 53% (44/83) recibe tratamiento farmacológico para los tics, y el 42.1% (35/83) tratamiento de las comorbilidades. Se realizó el cuestionario del sueño a 62 pacientes (74.7%), 59 (95.2%) presentaron cribado positivo en el cuestionario BEARS y 35 (59.3%) en el SDSC, siendo el trastorno del sueño más frecuente la hipersomnolencia y el insomnio de inicio/mantenimiento (60%;51%). La gravedad de los tics se asocia con alteración en el SDSC (p 0.016), el síndrome de piernas inquietas (p 0.47) y el trastorno arousal del sueño (p 0.46). La presencia de TDAH se asocia con insomnio de inicio/mantenimiento (p 0.44). Los pacientes con ST tienen peor calidad del sueño en relación con una población control (p 0.002).

**Conclusiones:** La prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con ST es alta siendo más frecuente en los pacientes más graves.

0-017

### HIPERKPLEXIA O ENFERMEDAD DEL SOBRESALTO DE CAUSA GENÉTICA: AMPLIACIÓN DEL ESPECTRO FENOTÍPICO EN UNA SERIE DE PACIENTES

González Campillo, María Teresa<sup>1</sup>; Tenorio, Jair<sup>2</sup>; Martínez-Glez, Víctor<sup>3</sup>; Del Toro, Mireia<sup>4</sup>; Muñoz Cabello, Beatriz<sup>5</sup>; Núñez Enamorado, Noemí<sup>6</sup>; Lubián Gutiérrez, Manuel<sup>7</sup>; Gil-Nagel Rein, Antonio<sup>8</sup>; Urbano Martín, Mario<sup>9</sup>; Cuevas Cervera, José Luis<sup>10</sup>; Fons, Carmen<sup>11</sup>; Lapunzina, Pablo<sup>2</sup>; López Laso, Eduardo<sup>12</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real; <sup>2</sup>CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, ISCIII, Madrid) / Institute of Medical and Molecular Genetics (INGEMM)-IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz-UAM, Madrid. / ITHACA (European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability, Bruselas, Bélgica), Madrid; <sup>3</sup>Centro de Medicina Genómica, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell, Sabadell; <sup>4</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona), Barcelona; <sup>5</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla), Sevilla; <sup>6</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de octubre (Madrid), Madrid; <sup>7</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz), Cádiz; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional (Madrid), Madrid; <sup>9</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Río Ortega (Valladolid), Valladolid; <sup>10</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario de Jaén, Jaén; <sup>11</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu Hospital (Barcelona), Barcelona; <sup>12</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital

Universitario Reina Sofía (Córdoba) / CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, ISCIII, Madrid) / IMIBIC, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba.

**Introducción:** La hiperekplexia hereditaria es causada por variantes en genes que intervienen en la neurotransmisión glicinérgica.

**Objetivos:** Detallar características genotípicas y fenotípicas de dieciséis pacientes con diagnóstico clínico y genético de hiperekplexia.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional, descriptivo y retrospectivo. Se dispone de videos de algunos de ellos.

**Resultados:** Se presentan 16 pacientes, incluidas dos parejas de hermanos, con clínica de sobresaltos a estímulos mínimos (auditivos y/o somatosensoriales) de debut en las primeras horas o días de vida. 4/16 presentaron apneas neonatales y 5 caída al suelo secundaria a sobresalto. Antecedentes familiares de epilepsia: 4/16, y con sobresaltos a estímulos: 8/16.

Los estudios genéticos revelaron variantes patogénicas, probablemente patogénicas o de significado incierto (2/16) en los genes *SLC6A5*, *GLRB* y *GLRA1*.

Fenotipos: el paciente 10 presenta una parálisis cerebral espástica-distónica grave, secundaria a una parada cardiorrespiratoria en contexto de apnea neonatal, por lo que fue excluido de la descripción fenotípica. Hipertonía basal: 15/15 (transitoria en 7), crisis epilépticas: 2/15, retraso psicomotor: 10/15, hipocinesia: 3/15, afectación del desarrollo del lenguaje: 10/15, afectación cognitiva: 3/15, dificultades atencionales: 8/15, rasgos TEA: 4/15. Discapacidad intelectual moderada-grave y ausencia de lenguaje verbal en edad adulta: 1. Apraxia/limitación de la superversión de la mirada: 1. 13/15 recibieron tratamiento con clonazepam con respuesta parcial o completa.

**Conclusiones:** Destacar la frecuencia de pacientes con retraso en el desarrollo del lenguaje, problemas atencionales y presencia de rasgos TEA en nuestra serie. Recordar que las apneas neonatales pueden tener desenlaces fatales.

## O-018

### ATAXIAS CONGÉNITAS NO PROGRESIVAS: RENDIMIENTO DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA-FENOTÍPICA

Gabaldón Albero, Alba; Baviera Muñoz, Raquel; Valdés Dieguez, Carmen; Beseler Soto, Beatriz; Pitarch Castellano, Inmaculada; Téllez De Meneses, Montserrat; Smeyers Durá, Patricia; Bataller Alberola, Luis; Martínez Castellano, Francisco; Hernández Muela, Sara.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** La ataxia congénita no progresiva (ACNP) se caracteriza por hipotonía y retraso en los hitos motores en el primer año de vida, con aparición posterior de signos cerebelosos que permanecen estables o mejoran con la evolución. Actualmente más de 30 genes se han relacionado con esta entidad.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y genéticas de la serie 17 de pacientes con ACNP valorados en un centro terciario.

**Materiales y métodos:** Pacientes con criterios diagnósticos de ACNP atendidos entre 2022 y 2023. Valoración clínica sistemática. Aplicación de escala SARA. Estudio genético mediante exoma clínico, y en los casos no concluyentes array genómico y estudio de expansiones trinucleotídicas.

**Resultados:** Todos los pacientes presentaron retraso del desarrollo motor y/o hipotonía, alcanzando finalmente la marcha autónoma. Todos presentaron signos cerebelosos con una SARA variable (rango entre 0 y 20). Las comorbilidades más frecuentes fueron: discapacidad intelectual (11/17), TDHA (5/17) y otros trastornos del movimiento (5/17). El exoma clínico proporcionó el diagnóstico en 6 casos, detectando variantes previamente reportadas en *GRIK2*, *NKX2-1*, *SEPSECS* y dos nuevas variantes en *SPTBN2* (NM\_006946.2:c.833A>G y c.482A>G). En un caso se detectó mediante array genómico la delección de 2,5Mb en 22q13.2 incluyendo al gen *TCF20*.

**Conclusiones:** La gravedad del cuadro clínico de la ACNP fue variable. Pasada la etapa preescolar las comorbilidades asociadas suponían la mayor fuente de limitación. En el 41% de casos se detectó la causa genética. El análisis de CNVs es recomendable en los casos no resueltos.

## O-118

### AMPLIANDO EL ESPECTRO CLÍNICO: MECANISMOS MOLECULARES Y FENOTIPOS DE LA DISTONÍA ANO3 EN PEDIATRÍA

Bernat Montoya, Vicente<sup>1</sup>; Ousingsawat, Jiraporn<sup>2</sup>; Talbi, Khaoula<sup>2</sup>; Gómez Martín, Hilario<sup>3</sup>; Koy, Anne<sup>4</sup>; Fernández Jaén, Alberto<sup>5</sup>; Tekgül, Hasan<sup>6</sup>; Serdaroğlu, Esra<sup>7</sup>; Schreiber, Rainer<sup>2</sup>; Kunzelmann, Karl<sup>2</sup>; Ortigoza Escobar, Juan Darío<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Physiological Institute, University of Regensburg, Regensburg; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>4</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and University, Hospital Cologne, Cologne; <sup>5</sup>Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; <sup>6</sup>Division of Pediatric Neurology, Ege Children's Hospital, Izmir; <sup>7</sup>Department of Pediatric Neurology, Gazi University, Ankara.

**Introducción:** La anoctamina 3 (ANO3) pertenece a una familia de proteínas transmembrana que actúan como scramblasas de fosfolípidos y canales iónicos. Variantes de ANO3 se asocian con diversos fenotipos de distonía, pero los mecanismos patogénicos subyacentes no están claros.

**Objetivos:** Realizar una evaluación del fenotipo de cuatro individuos con variantes ANO3 y demostrar la patogenicidad de dichas variantes.

**Material y métodos:** Analizamos clínica, neuroimagen y genética de los cuatro pacientes. En células HEK293T y fibroblastos expresando ANO3 wt y las variantes incluidas, evaluamos la señalización de Ca<sup>2+</sup> y la activación de canales iónicos.

**Resultados:** Se identificaron cuatro variantes ANO3 en los pacientes estudiados, incluyendo dos nuevas variantes (V561L y S116L) y dos previamente reportadas (A599D y S651N). Los síntomas clínicos variaron, con hipotonía y retraso motor con distonía generalizada, distonía paroxística, y encefalopatía discinética temprana.

Uno de los pacientes sometido a estimulación cerebral profunda mostró una respuesta leve pero significativa.

En las células HEK293T que expresaban variantes de ANO3, se observó una señalización alterada de Ca<sup>2+</sup> y una activación comprometida de los canales de K<sup>+</sup> calcio-dependientes, sugiriendo una disfunción en la regulación intracelular de Ca<sup>2+</sup> y la actividad neuronal, lo que puede contribuir a la hiperexcitabilidad neuronal y la reducción de la viabilidad celular.

**Conclusiones:** Describimos fenotipos no reportados hasta ahora, consistentes en distonía paroxística y encefalopatía discinética de aparición precoz. El efecto de las variantes de ANO3 se asocia con estos cuadros clínicos, revelando su papel en fisiopatológico y proporcionando un mecanismo para las manifestaciones observadas en los pacientes.

### 0-119

#### AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO PEDIÁTRICOS: PERSPECTIVAS INNOVADORAS CON LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA PARA EL DÉFICIT DE HIPOCALCINA (HPCA)

Nou-Fontanet, Laia; Alonso Colmenero, Itziar; Rumia Arboix, Jordi; Candela Canto, Santiago; Fernández-López, Ana<sup>1</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat

**Introducción:** El déficit de hipocalcina (HPCA), una enfermedad rara caracterizada por movimientos anormales y retraso motor, carece de tratamientos específicos. La estimulación cerebral profunda (DBS) es una opción terapéutica prometedora para algunos trastornos del movimiento pediátricos refractarios.

**Caso Clínico 1:** Paciente de 5 años y 11 meses con retraso motor desde los 12 meses y movimientos anormales progresivos (corea y distonía generalizada), desde los 24 meses. Se detectó una variante homocigota en HPCA mediante secuenciación completa del exoma (c.91\_98del). En el PET cerebral había hipometabolismo moderado de ganglios basales y tálamo, con potenciales evocados motores y sensitivos normales. Dada escasa respuesta a tratamiento farmacológico (haloperidol, trihexifenidilo y clonazepam), se colocó un GPI-DBS utilizando tecnología Percept™ PC neurostimulator con BrainSense™. La estimulación inicial (Gpi Izquierdo battery + plots 2a - 2c- 1 V, 125 Hz, 60us y Gpi Derecho battery + plots 9a - 9c- 10a- 10c-, 1 V, 125 Hz, 60us) produjo mejoría clínica significativa.

**Caso Clínico 2:** Paciente de 2 años y 9 meses con un fenotipo similar pero más leve, con retraso motor, corea y distonía generalizada leves. Por el momento, sin requerir tratamiento farmacológico.

**Conclusiones:** Este estudio presenta los primeros casos de pacientes pediátricos con HPCA tratados con DBS-tecnología iSense, que aporta mayor precisión de los puntos de estimulación, lo que podría mejorar los resultados terapéuticos. HPCA es una enfermedad rara y poco estudiada, con solo un caso previamente descrito de palidotomía y ningún caso de DBS reportado en la literatura.

### 0-120

#### ESPECTRO CLÍNICO Y MOLECULAR DE LA ATAXIA CEREBELOSA AUTOSÓMICA RECESIVA RELACIONADA CON CA8

Ortigoza Escobar, Juan Darío<sup>1</sup>; Kaiyrzhanov, Rauan<sup>2</sup>; Stringer, Brett W<sup>3</sup>; Ganieva, Manizha<sup>4</sup>; Gowda, Vyunkuntaraju K<sup>5</sup>; Srinivasan, Varunvenkat M<sup>6</sup>; Macaya, Alfons<sup>6</sup>; Laner, Andreas<sup>7</sup>; Onbool, Enas<sup>8</sup>; Al-Shammari, Randa<sup>9</sup>; Al-Owain, Mohammed<sup>9</sup>; Deconinck, Nicolas<sup>10</sup>; Vilain, Catheline<sup>10</sup>; Dontaine, Pauline<sup>11</sup>; Salpietro, Vincenzo<sup>2</sup>; Alves, Cesar Augusto<sup>12</sup>; Giacomotto, Jean<sup>3</sup>; Houlden, Henry<sup>2</sup>; Maroofian, Reza<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>UCL Queen Square Institute of Neurology, Londres; <sup>3</sup>Griffith Institute for Drug Discovery, Brisbane; <sup>4</sup>Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe; <sup>5</sup>Indira Gandhi Institute of Child Health, Bangalore; <sup>6</sup>Hospital Vall D'Hebron, Barcelona; <sup>7</sup>MGZ - Medical Genetics Centre, Munich; <sup>8</sup>King Abdulaziz Specialist Hospital, Skaka Aljuf; <sup>9</sup>King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh; <sup>10</sup>Hôpital Universitaire de Bruxelles, Bruselas; <sup>11</sup>Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruselas; <sup>12</sup>Children's Hospital of Philadelphia, Filadelfia.

**Introducción:** Las variantes bialélicas de CA8 se han asociado con el Síndrome de Ataxia Cerebelosa, Retraso Mental y Desequilibrio 3 (CAMRQ-3), un trastorno neurológico recesivo.

**Objetivos:** Describir los trastornos relacionados con CA8 (CA8-RD) mediante la revisión de la literatura existente y la exploración de observaciones neurológicas, neurorradiológicas y moleculares en pacientes recién identificados.

**Métodos:** Analizamos el fenotipo de 27 individuos afectados de 14 familias con variantes bialélicas de CA8, incluyendo datos de 15 pacientes recién identificados. Realizamos evaluaciones clínicas, genéticas y radiológicas, y utilizamos modelos de pez cebra con knockout de CA8 para análisis funcional.

**Resultados:** Los pacientes mostraron diversos grados de trastornos del neurodesarrollo, predominantemente ataxia cerebelosa progresiva, signos piramidales variables, bradicinesia y distonía. La atrofia cerebelosa selectiva progresiva, especialmente en el vermis superior, fue un hallazgo diagnóstico clave. Se identificaron siete nuevas variantes homocigotas de CA8. Los modelos de pez cebra demostraron una alteración del desarrollo neuroconductual temprano y deterioro motor.

**Conclusiones:** CA8-RD presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, diferenciándolo de otros subtipos de CAMRQ. La atrofia cerebelosa y la presencia de atrofia progresiva del vermis superior son indicadores diagnósticos valiosos, destacando la importancia de reconocer CA8-RD como parte de las ataxias cerebelosas autosómicas recesivas asociadas con trastornos del neurodesarrollo.

0-121

**TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO EN EL SÍNDROME DE MOWAT-WILSON ATÍPICO: DISTONÍA Y COREOATETOSIS**

Nou-Fontanet, Laia; Martí-Sánchez, Laura; Martorell, Loreto; López-Casas, Jesús; Ortigoza-Escobar, Juan Darío.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Introducción:** El síndrome de Mowat-Wilson atípico (aMOWS) es un trastorno autosómico dominante causado por variantes no truncantes en el gen *ZEB2*. El fenotipo de los pacientes con aMOWS, es más leve que el de los pacientes con formas típicas.

**Objetivos:** Describir el primer paciente con aMOWS que presenta un trastorno del movimiento (coreodistonia generalizada). Revisar los pacientes previamente publicados con aMOWS.

**Métodos:** Serie de casos. Revisión bibliográfica mediante Pubmed.

**Resultados:** Describimos un total de 8 pacientes con aMOWS. La paciente que nosotros reportamos tiene una variante patogénica heterocigótica en el gen *ZEB2* (p.-69-1 G>A; p.?). Presenta coreodistonia, discapacidad intelectual (DI) leve, una dilatación pielocalicial y dientes supernumerarios. Su gestalt facial es leve, el análisis del rostro (herramienta Face2gene) muestra una puntuación en el rango medio-bajo para MOWS, a pesar de ser MOWS el primer diagnóstico sugerido. Excepto en un caso con gestalt facial típico de MOWS, el resto de los casos previamente publicados también presentan un gestalt facial más leve. Todos los pacientes presentan DI (leve (3/8), moderada (3/8), grave (1/8)). 3/8 no sufren ningún otro síntoma neurológico, el resto presenta: epilepsia (2/ 8), paresia espástica leve (1/8), trastornos menores del comportamiento (1/8) y coreodistonia (1/8). Algunas características del MOWS típico también son reportadas: megacolon o enfermedad de Hirschsprung (3/8), o malformaciones genitourinarias (3/8).

**Conclusiones:** Debemos considerar MOWS atípico en pacientes con DI leve y trastornos del movimiento. El uso del análisis facial (Face2Gene) puede ayudarnos en ciertos casos con sospecha de MOWS atípico.

0-122

**DYT-28, 2 CASOS DISTONÍA PROGRESIVA POR ALTERACIONES EN GEN KMT2B**

Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; Villanueva Accame, María Victoria; Mederos Rodríguez, Andrea.

*Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.*

La distonía 28 producida por alteraciones en heterocigosis en el gen *KMT2B*, se caracteriza por distonía progresiva de inicio en la primera década. Comienza con distonía en MMII que se generaliza (MMSS, cuello y región orofacial). Puede asociar retraso en el desarrollo, talla baja, alteraciones oftalmológicas, dermatológicas y neuropsiquiátricas.

Varón de 11 años, ingresa a los 4 años por alteración

de la marcha de 6 meses de evolución que impresiona de distonía en MID. Sin antecedentes de interés, trastorno de conducta (posterior diagnóstico de TDAH). Resonancia, estudio metabólico y autoinmune negativos. Se inicia oxcarbazepina con escasa mejoría. Se añade levodopa, sin cambios, por lo que se suspende. Evolución progresiva con distonía cervical y de miembro superior derecho, y pérdida de marcha. Se confirma variante pVal2331S en gen *KMT2B*. Se coloca estimulador palidal profundo (DBS) con mejoría transitoria. 3 años tras la intervención, se añade trihexifenidilo al tratamiento. GMFS V.

Varón de 7 años, que inicia seguimiento a los 4 años de edad por alteración de la marcha que impresiona de distonía de ambos MMII y MSI (empeora con el cansancio). Antecedente previo de retraso del lenguaje (logopedia) y talla baja. Resonancia, estudio metabólico y neurotransmisores normales. Se inicia levodopa sin mejoría. Se coloca DBS con mejoría parcial. Finalmente se añade trihexifenidilo. Se confirma una variante en heterocigosis en el gen *KMT2B* (pMet2564G). GMFS III.

Alteraciones en *KMT2* producen distonía progresiva con escasa respuesta a fármacos, excepto los anticolinérgicos. Aproximadamente la mitad mejoran tras colocación de DBS.

0-123

**MEJORANDO EL CUIDADO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO PEDIÁTRICOS: PERSPECTIVAS SOBRE LA UTILIZACIÓN DE ESCALAS DE VALORACIÓN Y LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Amato, Maria Eugenia<sup>1</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>; Stovickova, Lucie<sup>2</sup>; Attard, Stephen<sup>3</sup>; Eggink, Hendriekje<sup>4</sup>; Engelen, Marc<sup>5</sup>; Freilinger, Michael<sup>6</sup>; Neubauer, David<sup>7</sup>; Nicita, Francesco<sup>8</sup>; Vidailhet, Marie<sup>9</sup>; Willemsen, Michel Aap<sup>10</sup>; Zibordi, Federica<sup>11</sup>; Zorzi, Giovanna<sup>12</sup>; Zumrova, Alena<sup>13</sup>; Reinhard, Carola<sup>14</sup>; Sevin, Caroline<sup>15</sup>; Wolf, Nicole<sup>16</sup>; Rodriguez-Blazquez, Carmen<sup>17</sup>; A Sival, Deborah<sup>18</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>19</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; <sup>2</sup>Centre of Hereditary Ataxias, Department of Pediatric Neurology, Second Faculty of Medicine and Motol University Hospital, Praga; <sup>3</sup>Mater Dei Hospital, Msida; <sup>4</sup>University of Groningen, University Medical Center Groningen, Gröningen; <sup>5</sup>Department of Pediatric Neurology/Emma Children's Hospital, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam; <sup>6</sup>University of Vienna, Vienna; <sup>7</sup>Department of Child, Adolescent & Developmental Neurology, University Children's Hospital, Ljubljana; <sup>8</sup>Genetics and Rare Diseases Research Division, Unit of Neuromuscular and Neurodegenerative Disorders / Unit of Neurorehabilitation, Department of Neuroscience and Neurorehabilitation, Bambino Gesù Children's Hospital, Scientific Institute for Research and Health Care, Roma; <sup>9</sup>Department of Neurology, Sorbonne University, Paris Brain Institute - ICM, Inserm, CNRS, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris; <sup>10</sup>Department of Pediatric Neurology, Donders Centre for Neuroscience, Amalia Children's Hospital, Radboud University Medical Center, Nijmegen; <sup>11</sup>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán; <sup>12</sup>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan; <sup>13</sup>2nd Medical Faculty Neurogenetic Centre, Motol Medical Hospital, Praga; <sup>14</sup>University of

Tübingen - Centre for Rare Diseases, University Hospital Tübingen, Tübingen; <sup>15</sup>Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre; <sup>16</sup>Department of Child Neurology, Amsterdam Leukodystrophy Center, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit - Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Amsterdam; <sup>17</sup>National Centre for Epidemiology and CIBERNED, Carlos III Institute of Health, Madrid; <sup>18</sup>University Medical Center Groningen, Groningen; <sup>19</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugués de Llobregat, Barcelona.

**Antecedentes:** Los trastornos del movimiento pediátricos (TMP) presentan desafíos en la práctica clínica, debido a etiologías y manifestaciones variables. Existe falta de consenso sobre el uso de escalas de valoración para una evaluación precisa y un cuidado planificado.

**Objetivo:** Proponer un enfoque estandarizado del uso de escalas de valoración de TM pediátricos, basado en expertos de la Red Europea de Referencia para Enfermedades Neurológicas Raras (ERN-RND), considerando factores como diagnóstico, discapacidad intelectual, edad y transición al cuidado de adultos.

**Métodos:** Encuesta multicéntrica entre 25 expertos de ERN-RND de 10 países europeos, categorizando TMP en agudos, no progresivos y neurodegenerativos. Análisis de factores determinantes en la elección de escalas y las prácticas de transición a adultos. Búsqueda bibliográfica identificando la edad más temprana de aplicación de estas escalas en pediatría.

**Resultados:** Se identificaron diversas escalas estableciendo sus frecuencias de uso para diferentes TM. Los expertos enfatizaron la necesidad de escalas estandarizadas y propusieron el uso específico, dependiendo del contexto clínico. Se reconocen desafíos en pacientes jóvenes y no cooperativos.

**Conclusiones:** Se determinan escalas de valoración estandarizadas en TMP, mejorando técnicas de evaluación y recolección de datos. Se proponen escalas adaptadas en diversos contextos clínicos, facilitando la comprensión en la progresión de la enfermedad. La transición a adultos y su incorporación de escalas de valoración son cruciales, enfatizando la necesidad de un cuidado integral centrado en el paciente. A pesar de los desafíos, este enfoque promete mejores resultados y cuidado para los pacientes. Se necesita más investigación y consenso para refinar conclusiones.

## Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas

### 0-019

#### CARACTERIZACIÓN DE ATAXIAS METABÓLICAS DE INICIO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Baide Mairena, Heidy; O'callaghan Gordo, Mar; Alfonsi, Chiara; Pías Peleteiro, Leticia; Yubero, Delia; Armstrong, Judith; Artuch, Rafael; Julià Palacios, Natalia; García Cazorla, Angeles; Darling, Alejandra.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Dentro de las causas de ataxia es mandatorio considerar causas metabólicas de origen genético, en particular, las formas tratables.

**Objetivos:** Caracterizar el fenotipo clínico y bioquímico, y genotipo de las ataxias metabólicas en la edad pediátrica.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes en seguimiento en la Unidad de Ataxias. Se incluyeron los defectos incluidos en la Clasificación Internacional de Defectos Hereditarios del Metabolismo (2021).

**Resultados:** De 115 casos de ataxia definidos genéticamente, se incluyeron 74 pacientes.

Se identificaron pacientes de las siguientes categorías: 1-metabolismo intermediario: *FXN* (n=32), *SLC2A1* (n=2), *COX4I1*, *DARS2*, *SPG7*, *ALDH18A1*, *L2HGDH*; 2-metabolismo y transporte lipídico: *ITPR1* (n=7), *PLA2G6* (n=4), *FA2H* (n=2), *HSD17B4*, *DDHD2*; 3-metabolismo de compuestos heterocíclicos: *PNP*, *RARS1*, *DARS1*; 4-metabolismo de moléculas complejas: *NPC1* (n=3), *WDR45* (n=2), *PMM2*, *DNM1L*, *PEX10*, *TANGO2*, *TPP1*, *CLN6*, *SNX14*; 5- metabolismo de cofactores-minerales *FOLR1*, *SLC39A8*; *BTD* y 6-señalización celular: *KIF1A* (n=4), *STXBP1*. Los primeros signos clínicos aparecieron antes de los 2 años (N=20); de 2-5 años (N=20), y de 6-11 (N=11). Clínica principal-debut: signos de disfunción cerebelosa (17), retraso del desarrollo (25), hipotonía (7), entre otros. El curso fue progresivo (N=51). Del total: 38 pacientes presentaron alteración oculomotora, 33 neuropatía periférica, 11 espasticidad. La RM cerebral mostró atrofia cerebelosa (25), estructura normal (23), signos destacables en casos particulares.

**Conclusiones:** Las ataxias de inicio en la edad pediátrica son un grupo amplio y heterogéneo, en donde los defectos metabólicos tienen un lugar fundamental. Marcadores clínicos y bioquímicos son fundamentales para guiar el diagnóstico genético e instaurar un tratamiento específico.

### 0-020

#### ATIDARSAGENE AUTOTEMCEL (TERAPIA GÉNICA CON CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS) PRESERVA EL DESARROLLO COGNITIVO Y MOTOR EN LA LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA CON UN SEGUIMIENTO DE HASTA 12 AÑOS

Darling Lavin, Alejandra<sup>1</sup>; Calbi, Valeria<sup>2</sup>; Fumagalli, Francesca<sup>2</sup>; De Mattia, Fabiola<sup>2</sup>; Zambón, Alberto<sup>3</sup>; Gallo, Vera<sup>2</sup>; Recupero, Salvatore<sup>4</sup>; Fratini, Elena<sup>4</sup>; Ciotti,

Francesca<sup>4</sup>; Frascini, Maddalena<sup>4</sup>; Sarzana, Marina<sup>4</sup>; Scarparo, Stefano<sup>4</sup>; Montini, Eugenio<sup>2</sup>; Facchini, Marcella<sup>2</sup>; Morena, Francesco<sup>5</sup>; Martino, Sabata<sup>5</sup>; Brooks, Jean<sup>6</sup>; Richardson, Alan<sup>6</sup>; Campbell, Laura<sup>6</sup>; Aiuti, Alessandro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Instituto Teletón San Raffaele para Terapia Génica (SR-TIGET), Instituto Científico IRCCS San Raffaele, Milan; <sup>3</sup>Unidad de Neurología y Neurofisiología, Instituto Científico IRCCS San Raffaele, Milan; <sup>4</sup>Unidad de Inmunohematología Pediátrica y Programa de TMO, Instituto Científico IRCCS San Raffaele, Milan; <sup>5</sup>Departamento de Química, Biología y Biotecnologías, Universidad de Perugia, Perugia; <sup>6</sup>Orchard Therapeutics (Europe) Limited, Londres.

**Introducción:** La leucodistrofia metacromática (LDM) es una enfermedad causada por la deficiencia de arilsulfatasa A (ARSA), que conduce a pérdida de la función motora, cognitiva, y muerte prematura.

**Objetivos:** Datos clínicos a largo plazo de 39 pacientes LDM tratados con atidarsagene autotemcel (arsa-cel).

**Material y métodos:** Resultados de un análisis integrado [dos ensayos clínicos (n=30) y programas de acceso expandido (n=9)] de 39 pacientes con MLD de aparición temprana (19 infantil-tardía, 20 juvenil-temprana) tratados con arsa-cel (terapia génica de células madre hematopoyéticas CD34+ autólogas transducidas ex vivo con un vector lentiviral que codifica para el gen ARSA humano). Los resultados se compararon con los datos de la historia natural (NHx) de 49 pacientes no tratados (28 infantil-tardía, 21 juvenil-temprana).

**Resultados:** Duración media del seguimiento de 6,76 años (rango 0,64-12,19). Todos los pacientes mostraron un injerto estable de células corregidas genéticamente y un restablecimiento de la actividad ARSA en sangre periférica y en el líquido cefalorraquídeo. El riesgo de sufrir un deterioro motor grave o la muerte se redujo de forma significativa en los subgrupos tratados frente a los pacientes NHx emparejados con el subtipo MLD. El tratamiento con Arsa-cel produjo mejoras sustanciales en los resultados motores y cognitivos en comparación con NHx. Los únicos EA relacionados con arsa-cel fueron 6 episodios de anticuerpos anti-ARSA transitorios sin impacto en los resultados clínicos.

**Conclusiones:** Con un seguimiento de hasta 12 años, arsa-cel muestra un perfil riesgo-beneficio favorable, previniendo el deterioro motor y cognitivo grave, y ralentizando la progresión de la enfermedad.

## 0-021

### CARACTERIZACIÓN NEUROLÓGICA, NEURORRA-DIOLÓGICA Y NEUROCOGNITIVA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL REGISTRO NACIONAL DE ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO 1

Nuñez Enamorado, Noemi; Zamora Crespo, Berta; Moreno Ramos, Zaida Martínez De Aragon, Ana; Camacho Salas, Ana; Quijada, Pilar; Barrio, Delia; Perez De La Fuente, Ruben.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Introducción:** La aciduria glutárica tipo 1 (AG-1) es un trastorno metabólico hereditario con una prevalencia de 1

entre 100,000. Conlleva la acumulación de ácido glutárico y otros metabolitos tóxicos en el cerebro lo que afecta al desarrollo neurológico del paciente.

**Objetivos:** Evaluar el impacto neurológico de AG-1 en pacientes pediátricos para identificar factores de riesgo de secuelas neurológicas y neurocognitivas a largo plazo.

**Metodología:** Se evaluaron 42 pacientes registrando datos sociodemográficos, clínicos, genéticos y dietéticos. Se realizaron exploraciones neurológicas, neurorradiológicas y neurocognitivas.

**Resultados:** El 71% fueron diagnosticados durante el primer mes de vida, un 97,6% con confirmación genética. El 24% sufrieron crisis encefalopáticas, con un impacto negativo en el desarrollo cognitivo, disminución en las habilidades motoras, comprensión y desarrollo del lenguaje. Se detectaron déficits moderados en función ejecutiva y memoria de trabajo, junto con una variabilidad notable en atención, procesamiento de velocidad y habilidades visuocognitivas en pacientes con y sin crisis encefalopáticas. En las pruebas de neuroimagen, las alteraciones en sustancia blanca y las lesiones en ganglios basales se correlacionaron negativamente con el cociente intelectual (CI) y la inteligencia cristalizada.

**Conclusión:** Este estudio proporciona una visión profunda de las complejidades asociadas con esta condición genética. A pesar de la alta tasa de diagnóstico temprano, los pacientes presentaron una notable variabilidad en los fenotipos excretorios y en su desarrollo neurológico y cognitivo, subrayando la diversidad de presentaciones clínicas dentro de esta población. Se destaca el impacto significativo de las crisis encefalopáticas en el desarrollo cognitivo y funcional de los afectados.

## 0-022

### DEFECTOS DE AUTOFAGIA ASOCIADOS A TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO Y NEURODEGENERACIÓN: COHORTE DE PACIENTES BPAN (BETA-PROPELLER PROTEIN-ASSOCIATED NEURODEGENERATION)

Baide Mairena, Heidi<sup>1</sup>; Pias Peleteiro, Leticia<sup>1</sup>; O'callaghan Gordo, Mar<sup>1</sup>; Soliani, Luca<sup>2</sup>; Soares, Marta<sup>3</sup>; Vico, Rosana<sup>1</sup>; Martínez Del Val, Elena<sup>4</sup>; Mugica Barbosa, Otilia Martínez<sup>5</sup>; García Oguiza, Alberto<sup>6</sup>; Amengual Gual, Marta<sup>7</sup>; Aznar, Gema<sup>8</sup>; González Rabelino, Gabriel González Rabelino<sup>9</sup>; Espósito, Jesica<sup>1</sup>; Yubero, Delia Yubero<sup>1</sup>; Díaz Osorio, Yaiza<sup>1</sup>; De Oyarzabal Sanz, Alfonso<sup>1</sup>; García-Cazorla, Angels<sup>1</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna; <sup>3</sup>Hospital Santa María, Lisboa; <sup>4</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, MADRID; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia; <sup>6</sup>Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao; <sup>7</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma; <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona; <sup>9</sup>Hospital Pereira Roser, Montevideo.

**Introducción:** La autofagia tiene un papel crítico en el mantenimiento de la homeostasis celular. Recientemente, se han descrito defectos monogénicos de la autofagia, incluyendo los asociados al gen *WDR45* asociado a BPAN (Beta- Propeller-Associated Neurodegeneration).

**Objetivo:** Describir las características clínicas,

bioquímicas, radiológicas y genéticas, y demostrar los defectos de la autofagia en pacientes BPAN.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, se evaluaron datos clínicos, bioquímicos y radiológicos. Se analizaron fibroblastos de pacientes mediante Western Blot e inmunofluorescencia.

**Resultados:** Se evaluaron 23 pacientes BPAN, 2/23 varones (0.5-18 años). Principal síntoma al debut: retraso del desarrollo asociado a: convulsiones febriles (n=4), regresión del lenguaje (n=2) e hipotonía (n=2). La edad al debut fue menor a 15 meses en la mayoría. El curso fue variable, incluyendo diferentes grados de discapacidad intelectual (23), epilepsia (9) y signos parkinsonianos (3). Los pacientes mostraron anomalías de la neuroimagen, principalmente imágenes hipointensas en T2 y SWI en sustancia nigra y globo pálido. Todos presentaron variantes *de novo* en el gen *WDR45*, con la excepción de un caso (madre portadora-mosaicismo). Los fibroblastos mostraron alteraciones en los marcadores analizados, consistentes con un defecto en la fase inicial del flujo autofágico (LC3BI/II ratio, LAMP1 y p62).

**Conclusiones:** Describimos una cohorte de pacientes pediátricos BPAN, incluyendo dos varones, con un fenotipo reconocible. Demostramos la presencia de biomarcadores que confirman una alteración en el flujo autofágico en los pacientes afectados. La disfunción de la autofagia demostrada podría explicar el trastorno del neurodesarrollo y la neurodegeneración, que podría tener implicancias terapéuticas.

#### 0-023

### DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH DE INICIO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Lascano, Nazareno Juan; Pias Peleteiro, Leticia Diana; O'callaghan Gordo, Maria Del Mar; Pineda Marfa, Mercè; Ortez Gonzalez, Carlos Ignacio; Baide Mairena, Heidy Suriel; Couto Lopez, Nuria; Martorell Sampol, Loreto; Cesar Diaz, Sergi; Darling Lavin, Alejandra.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Objetivos:** Describir una cohorte de 32 pacientes con ataxia de Friedreich (AF) de inicio en la edad pediátrica, y su seguimiento.

**Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de pacientes en seguimiento en una unidad específica.

**Resultados:** Un total de 32 pacientes fueron evaluados (19 varones/13 mujeres), edad media 16 años (rango: 8-27). Presentación de la enfermedad reportada por familias: 5 años, por los profesionales: 7 años, siendo el síntoma/signo más frecuente la "torpeza motora" y la "ataxia" o neuropatía periférica respectivamente.

Del total, 30 pacientes presentaron expansiones (GAA) patológicas en el primer intrón de cada alelo del gen FXN. Dos pacientes presentaron una expansión anormal combinada con una mutación puntual en otro alelo. Del

Al diagnóstico, 2/3 de los pacientes tenían signos de disfunción de cerebelo, neuropatía y miocardiopatía. Hallazgos relevantes fueron: neuropatía periférica (N=28), escoliosis (N=27), arritmias (N=23), fatiga (N=13), hipoacusia neurosensorial (N=2), retinopatía (N=1), diabetes (N=1). Del

total, 10 pacientes requirieron intervenciones.

Del total, 13 pacientes tienen un familiar afecto con la misma condición.

**Conclusiones:** La AF es una condición sistémica, progresiva y neurodegenerativa. Su inicio en la edad pediátrica suele ser como una ataxia de inicio precoz, que puede pasar desapercibida en los estadios iniciales. El reconocimiento precoz, permitirá un tratamiento holístico precoz, así como la incorporación a ensayos clínicos próximos.

#### 0-024

### DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA SANGUÍNEA PARA DETECCIÓN DEL SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL TRANSPORTADOR DE GLUCOSA TIPO 1 (GLUT1-DS): PRIMEROS CASOS Y EXPERIENCIA

Fernandez Garcia, Miguel Angel<sup>1</sup>; Velázquez Fragua, Ramón<sup>1</sup>; López Sobrino, Gloria<sup>1</sup>; Mendez Del Sol, Helena<sup>1</sup>; Rodríguez Fraga, Olaia<sup>1</sup>; Serrano Olmedo, Gema<sup>1</sup>; Bonet, Josep<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>2</sup>Metaphora Biosystems, barcelona.

**Introducción:** El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1-DS) está vinculado a alteraciones en el gen *SLC2A1*, codificante para dicho transportador. La dieta cetogénica puede mejorar la epilepsia y trastornos del movimiento asociados. El diagnóstico es complejo, no siempre existe hipoglicorraquia en LCR o resultados genéticos concluyentes. Se ha desarrollado un método diagnóstico bioquímico que mide la disminución de la expresión de Glut1 en superficie de eritrocitos.

**Objetivos:** Validar la utilidad y rendimiento diagnóstico de este nuevo test, METAgut1®, autorizado para su comercialización en la Unión Europea y puesto en marcha en países como Francia. Estudio piloto y pionero en un centro terciario de España.

**Métodos.** Inclusión prospectiva de pacientes con criterios de diagnóstico posible para GLUT1-DS. Extracción de sangre y envío para análisis cuantitativo de expresión de Glut1 en superficie de eritrocitos circulantes mediante citometría de flujo.

**Resultados:** A fecha de hoy, análisis de 5 pacientes candidatos, identificando primer paciente positivo: 12 años, epilepsia, TDAH, torpeza motora y dificultades de aprendizaje, portadora de variante *de novo* en *SLC2A1* (p.Gly332Ser), no descrita previamente; el análisis mediante METAgut1® confirma un descenso significativo de la expresión de Glut1 (-44%), compatible con el diagnóstico de GLUT1-DS. Se realizará una actualización de los datos y casos clínicos a fecha de presentación en congreso.

**Conclusiones:** METAgut1® se presenta como un método bioquímico rápido, fiable y eficaz para detectar pacientes con GLUT1-DS, útil incluso en casos con análisis genético inconcluso, contribuyendo al diagnóstico precoz y potencial mejora del pronóstico con dieta cetogénica.

0-036

**NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A LA PROTEÍNA BETA-HÉLICE (BPN): CARACTERIZACIÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICA DE UNA COHORTE DE 16 PACIENTES**

Alonso-Colmenero, Itziar; Ríos Calderón, Amos; Baide Mairena, Heidy; Pias, Leticia; Mari Vico, Rosana; Darling, Alejandra.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Introducción:** La BPN está causada por mutaciones en el gen *WDR45*. Se caracteriza por retraso del neurodesarrollo y epilepsia durante la infancia, seguidos de deterioro progresivo con distonía y parkinsonismo.

**Objetivos:** Describir los hallazgos electroencefalográficos de la BPN en una cohorte de 16 pacientes.

**Material y métodos:** Análisis cualitativo retrospectivo de los registros electroencefalográficos (EEGs) realizados durante el seguimiento.

**Resultados:** Fueron incluidos 20 registros obtenidos entre 1-17 años; 14 incluyeron sueño. El 95% de los trazados presentaba una actividad cerebral desorganizada. El 93% de los registros con sueño, carecía de grafoelementos fisiológicos característicos. Se identificaron ritmos beta de distribución difusa tanto en vigilia como durante el sueño en el 90% de los registros. Los hallazgos intercríticos (en el 94% de los trazados) mostraron descargas epileptiformes bilaterales y/o generalizadas en el 70% de los registros, focales en el 15% y multifocales en el 10%. Su distribución presentaba predominio en áreas anteriores y/o posteriores. En 2 pacientes se identificaron hallazgos sugestivos de estado epiléptico eléctrico durante el sueño. Se registraron episodios críticos en un paciente, en forma de salva de espasmo epiléptico seguido de crisis generalizada no motora tipo ausencia.

Uno de los pacientes presentó hallazgos EEGs "atípicos", con estructuración de la actividad cerebral normal tanto en vigilia como durante el sueño y ausencia de ritmos rápidos.

**Conclusiones:** La BPN en esta cohorte presenta rasgos EEGs que combinan: actividad cerebral desorganizada en vigilia y sueño, ritmos rápidos de distribución difusa y alteraciones epileptiformes intercríticas bilaterales y/o generalizadas desde edades tempranas.

0-037

**ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA A X: ¿CRÓNICA DE UN DIAGNÓSTICO TARDÍO ANUNCIADO?**

Pías-Peleteiro, Leticia<sup>1</sup>; Lascano, Nazareno Juan<sup>1</sup>; Ribeiro Constante, Juliana<sup>1</sup>; Baide Mairena, Heidy Suriel<sup>1</sup>; Suarez Lascano, Ana Belén<sup>1</sup>; Muñoz Cabello, Beatriz<sup>2</sup>; Martínez González, Marta<sup>3</sup>; Gómez Chiari, Marta<sup>1</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>; García Cazorla, Angels<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

**Objetivos:** Describir una serie de pacientes con adrenoleucodistrofia ligada a X (ALD-X) con énfasis en la

forma de presentación clínica, neuroimagen y tratamiento indicado.

**Material y método:** Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de pacientes valorados en una unidad de neurometabólicas de un hospital de tercer nivel (años 2021-2024).

**Resultados:** Se valoran 20 varones, 18 de los cuales presentan neurodesarrollo normal previo al debut clínico (1: TEA, 1: retraso de lenguaje). La clínica de debut incluye crisis epilépticas, alteraciones visuales, del habla y de la marcha, con frecuencia precedido de alteraciones del aprendizaje, conducta, motricidad fina y funciones visoespaciales. Tres pacientes debutan con clínica de insuficiencia suprarrenal (ISR), sin clínica neurológica. Diez se diagnostican de ISR al ampliarse estudio tras diagnóstico. Ocho pacientes están asintomáticos, con diagnóstico a raíz de un familiar afecto. Todos los pacientes presentan perfil bioquímico compatible y estudio genético confirmado (variantes en hemigiosis en *ABCD1*). En la neuroimagen el patrón más frecuente es la afectación del esplenio y posterior. En 5 pacientes se realiza trasplante de progenitores hematopoyéticos, y 15 reciben actualmente leriglitazona.

**Conclusiones:** En muchos casos el diagnóstico se produce cuando la enfermedad ya presenta una extensa afectación de sustancia blanca, sin posibilidad de ofrecer TPH. Son frecuentes las alteraciones visoespaciales y de rendimiento escolar precediendo las manifestaciones neurológicas más evidentes. La insuficiencia suprarrenal puede preceder la clínica neurológica o estar presente a nivel subclínico al momento del diagnóstico. La estrategia de cribado neonatal podría brindar una oportunidad de tratamiento precoz en los casos indicados.

0-038

**REVISIÓN DE 3 PACIENTES CON DÉFICIT DEL TRANSPORTADOR DE HORMONA TIROIDEA CEREBRAL MCT8: VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y BIOQUÍMICA**

Benítez Provedo, Cristina; Ballarà Petitbo, María; Lamagrande Casanova, Nuria; Navarro Lopez, Ignacio Javier; Guillén Onandía, Ingrid; Oyaga De Frutos, Elena; López Marín, Laura; Bernardino Cuesta, Beatriz; Ortiz Cabrera, Valentina; Duat Rodríguez, Anna.

*Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de Allan-Herndon-Dudley (SAHD) o mutación del transportador de hormonas tiroideas cerebral (MCT8) es un trastorno ligado X (mutación en *SLC16A2*) y suele producir un síndrome neurológico grave desde los primeros meses, con un perfil tiroideo característico.

**Objetivo:** Describir 3 pacientes con este síndrome con diferentes fenotipos y perfiles tiroideos.

**Resultados:** Paciente 1, varón con alteración de la coordinación central y retraso severo de la mielinización, estudio tiroideo a los 5 meses normal (TSH, T4L, T3). Exoma compatible con déficit MCT8. Nuevo perfil tiroideo a los 12 meses con las alteraciones características ya presentes (aumento de T3 y del cociente T3/T4L, disminución de T4L y T3 reversa). Paciente 2, varón con retraso del desarrollo, hipotonía y leucoencefalopatía difusa con evolución a

tetraparesia mixta y epilepsia. A los 5 años se revisa perfil tiroideo realizado a los 18 meses e interpretado como normal en el que aparecía elevación T3, disminución de T4 y elevación TSH compatible con alteración de transportador MCT8, que se confirma genéticamente. Paciente 3, varón con discapacidad intelectual y autismo con exoma compatible con déficit MCT8. TSH, T4L y T3 normales pero con elevación de T3L y cociente T3L/T4L, T3r límite bajo.

**Conclusiones:** En el SAHD existe un espectro fenotípico amplio. Se debe sospechar en varones con cuadros neurológicos graves y retraso importante de la mielinización, pero también en trastornos del neurodesarrollo como discapacidad intelectual y autismo. Existen casos en los que el perfil tiroideo será normal, y habrá que solicitar estudios más específicos (T3L, T3r).

### 0-039

#### MANEJO MULTIDISCIPLINAR Y TRATAMIENTO EN PACIENTES TANGO2

Ortuño, Belén<sup>1</sup>; Saquella, Georgia<sup>1</sup>; Meavilla, Silvia<sup>1</sup>; García-Cazorla, Ángels<sup>1</sup>; Sardina, Lola<sup>2</sup>; Eiris Complejo, Jesus<sup>3</sup>; Martínez-Salcedo, Eduardo<sup>4</sup>; Toledo, Laura<sup>5</sup>; O' Callaghan, Mar<sup>1</sup>; Nacimiento, Andrés<sup>1</sup>; Darling, Alejandra<sup>1</sup>; Carrera, Laura<sup>1</sup>; Ortez, Carlos<sup>1</sup>; Julià, Natalia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz; <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>5</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La deficiencia por TANGO2 (Transport and Golgi organization 2) es una enfermedad genética rara causada por variantes patogénicas en el gen TANGO2, alterando la función del aparato de Golgi. Se caracteriza por retraso en el neurodesarrollo, epilepsia, ataxia, hipotiroidismo, episodios de rabdomiolisis y arritmias.

**Objetivos:** Caracterizar a pacientes afectados de TANGO2, y plantear el manejo multidisciplinar como forma de mejorar la calidad de vida y supervivencia.

**Material y Método:** Estudio descriptivo observacional de pacientes diagnosticados genéticamente de TANGO2, mediante revisión de historia clínicas.

**Resultados:** Se reportaron 13 pacientes con edad al debut de 4 meses a 4 años. La clínica al debut más frecuente fue el retraso en el neurodesarrollo (n=5) y el 100% de los pacientes presentan dificultades para articular el lenguaje. El 54% presentan epilepsia, y el 69% presentan una paraparesia espástica conocida. El 54% presentan hipotiroidismo. Un 69% han presentado algún episodio de rabdomiolisis aguda, presentando un empeoramiento global posterior. Un 38% presentan QT largo entre episodios. Actualmente 3 pacientes han fallecido por causa cardíaca.

**Conclusiones:** La identificación de pacientes afectados de TANGO2 permite ofrecer enfoques terapéuticos específicos, como la vitamina B5 y un adecuado manejo cardiológico para prevenir arritmias, alargando así la esperanza de vida y mejorando la calidad de vida.

## Patología Neurovascular y Patología Sistémica

### 0-025

#### CREACIÓN Y ESTUDIO DE FIABILIDAD DE LA ESCALA PEDRACE EN EL ICTUS PEDIÁTRICO

Turón Viñas, Eulàlia<sup>1</sup>; González Álvarez, Veronica<sup>2</sup>; García Puig, Montserrat<sup>3</sup>; Camós Carreras, Maria<sup>4</sup>; Rodríguez Palmero, Agustí<sup>5</sup>; Felipe Rucían, Ana<sup>6</sup>; Aznar Laín, Gemma<sup>7</sup>; Coca Fernández, Elisabet<sup>1</sup>; Jiménez Fàbrega, Francesc Xavier<sup>8</sup>; Pérez De La Ossa, Natàlia<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; <sup>4</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>6</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>7</sup>Hospital del Mar, Barcelona; <sup>8</sup>Sistema d'Emergències Mèdiques de Catalunya, Barcelona.

**Introducción:** El infarto isquémico es una de las causas más frecuentes de discapacidad en niños. Una escala clínica, adaptada a los niños, para detectar de forma precoz a los pacientes candidatos a tratamientos agudos de reperusión puede facilitar el manejo de estos pacientes. Por eso, hemos creado una versión pediátrica de la escala RACE.

**Objetivo:** Determinar la fiabilidad de la escala PedRACE realizada por diferentes profesionales, comparándola con la escala PedNIHSS, y evaluar su utilidad para identificar obstrucciones de gran vaso.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo (febrero 2022 a junio 2023), con pacientes en los que se activó el Código Ictus pediátrico en Cataluña (2 a 18 años). Se utilizó PedRACE por personal médico (emergencias, urgencias y neuropediatras) en entornos prehospitalarios y hospitalarios. Se compararon las puntuaciones obtenidas por personal de emergencias y urgencias con las obtenidas por neuropediatría, y se correlacionaron ambas puntuaciones con la escala PedNIHSS.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, 54% varones, con una edad media de 10.55 +/- 4.47 años. Se encontró una buena correlación entre la escala PedRACE y la escala PedNIHSS, tanto cuando ésta fue realizada por neuropediatría (coeficiente de correlación de Spearman 0.852, p<0.001), como por médicos del SEM o pediatras de urgencias (coeficiente 0.781, p<0.001); además, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre una puntuación PedRACE ≥ 5 y la presencia de una oclusión de gran vaso.

**Conclusiones:** La escala PedRACE parece ser una herramienta fiable en la identificación de oclusiones de gran vaso en niños, mostrando una alta correlación con PedNIHSS.

0-026

**CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO PERINATAL**

Visa Reñé, Núria<sup>1</sup>; Arqué, Glòria<sup>2</sup>; Purroy, Francisco<sup>1</sup>; Paredes Carmona, Fernando<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; <sup>2</sup>IRB Lleida, Lleida.

**Introducción:** El ictus isquémico arterial neonatal (PAIS), afecta a 1:2300 recién nacidos vivos y se estima que >50% presentan alguna secuela neurológica.

**Objetivos:** Comprender el impacto funcional de las lesiones cerebrales por PAIS durante el desarrollo del cerebro, para abordar cuestiones de pronóstico a largo plazo sobre las diferencias individuales en el desarrollo cognitivo, emocional y social.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de una serie de pacientes con ictus perinatal de nuestro centro. Se revisaron los datos clínicos, radiológicos y de seguimiento, analizando de forma más exhaustiva los pacientes con PAIS.

**Resultados:** Se recogieron un total de 80 pacientes con ictus perinatal, de los cuales, 24 estaban afectados de PAIS. La presentación clínica fue en forma de crisis en el 33.3% y con trastorno motor en el 54.1%. Su localización fue de predominio izquierdo (45.8%), de la arteria cerebral media (79.2%), subcortical (75%) y un 33.3% tenían afectación de los ganglios basales y la cápsula interna. Entre las secuelas analizadas, un 41.6% presentaba epilepsia, el 66.6% parálisis cerebral, el 33.3% trastorno de lenguaje y 25% trastorno de conducta. A un total de 11 pacientes se practicaron estudios neuropsicológicos.

**Conclusión:** La incidencia de epilepsia en nuestra muestra es superior a la reportada en otras series. Ampliar los análisis exhaustivos de neuroimagen y pruebas neuropsicológicas podrían ser útiles para poder determinar con más precisión las posibles secuelas neurológicas ante un paciente con ictus perinatal e implementar medidas de estimulación más eficientes.

0-027

**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO. A PROPÓSITO DE 4 CASOS CLÍNICOS**

Martínez Del Val, Elena<sup>1</sup>; Martín Moreno, Ana<sup>1</sup>; De La Torre Martín, Lydia<sup>1</sup>; Sabir, Kawtar<sup>1</sup>; Gonzalez Perez, Marta<sup>1</sup>; García Cardaba, Luis Miguel<sup>2</sup>; García Pérez, María Asunción<sup>1</sup>; Martínez Granero, Miguel Angel<sup>1</sup>; Bermejo Arnedo, Ignacio<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; <sup>2</sup>Hospital de la Zarzuela, Madrid.

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune caracterizado por eventos trombóticos asociados con anticuerpos antifosfolípido persistentes. La localización más habitual de la trombosis es a nivel de la circulación cerebral. Sin embargo, el espectro clínico abarca manifestaciones neurológicas no incluidas en los criterios, y que no siempre pueden explicarse por un estado

protrombótico, sino por efecto directo inmunomediado.

**Objetivos:** Revisar las manifestaciones neurológicas del SAF en nuestro Hospital.

**Resultados:** Caso 1: Chica que a los 13 años presenta corea generalizada, RM normal. A los 16 años presenta miastenia gravis con anticuerpos antiAChR. En su evolución desarrolla migraña, lesiones de sustancia blanca subcortical, abortos y valvulopatía mitral. Caso 2: chica de 13 años en seguimiento por migrañas, que comienza con clínica de HTIC debido a trombosis venosa. Caso 3: chica de 15 años que debuta con una hemiparesia izquierda asociada a isquemia de ACM derecha en contexto de endocarditis de Libman-Sacks en válvula mitral. Asocia calcificaciones de ganglios basales. Presenta elevación de la firma de interferón. Caso 4: niña de 5 años con papiledema en contexto de HTIC por meningitis aséptica, lesiones urticariformes con el frío, con variante en NRLP3 (síndrome CAPS). Todas las pacientes presentaron triple positividad persistente para SAF.

**Conclusiones:** A pesar de que la trombosis vascular es la principal característica del SAF podemos observar otro tipo de manifestaciones como corea, migraña, miastenia gravis, lesiones de sustancia blanca o papiledema, que nos deben plantear el SAF en el diagnóstico diferencial.

0-028

**ARTERIOPATÍAS: CAUSA MÁS FRECUENTE DE ICTUS ISQUÉMICO EN PEDIATRÍA**

Folch Benito, Marta; Felipe Rucían, Ana; Gómez Andrés, David; Maya Ruíz, Alfons; Vazquez Mendez, Elida; Delgado Álvarez, Ignacio.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción:** Una de las principales etiologías de ictus isquémico en pediatría son las arteriopatías, suponiendo un reto tanto diagnóstico como terapéutico.

**Objetivos:** Describir las diferentes etiologías de los ictus arteriales isquémicos (IAI) pediátricos, analizando específicamente las arteriopatías.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes con IAI (1mes-18años), atendidos en un hospital terciario de 2016-2023. Evaluación de las diferencias entre los casos de IAI por arteriopatía vs otras etiologías, y descripción de los diferentes tipos de arteriopatías.

**Resultados:** 32 pacientes (edad media 7años). Niños 63%. Cardioembólicos 6/32. Etiologías más frecuentes en los no cardioembólicos (26/32): 8/26 Moya-Moya, arteriopatía cerebral focal inflamatoria (FCA-i) 6/26, disección 4/26 (50% no-traumática), idiopáticos 3/26, sospecha de displasia fibromuscular genética 2/26, arteritis infecciosa 1/26, vasoespasmos 1/26, vasculopatía lenticuloestriada 1/26. La clínica principal fue el déficit motor (hemiparesia) en el 62.5%. La cefalea estaba presente en el 31%, siendo más frecuente en los pacientes con arteriopatía. Recibieron tratamiento revascularizador con trombectomía mecánica 5 (2 arteriopatías, 2 cardioembólicos, 1 idiopático) y rTPA 2 (1 arteriopatía, 1 cardioembólico). Todas las FCA-i recibieron tratamiento combinado con glucocorticoides y AAS.

**Conclusiones:** La FCA-i junto al Moya-Moya son la causa más frecuente de IAI pediátrico. La AAS es el tratamiento habitual en ambas. La combinación con glucocorticoides en la FCA-i está cada vez más establecida,

asociándose a menor severidad-recurrencia. Las técnicas de revascularización son seguras en la FCA-i y se debería extender su uso en la población pediátrica.

### 0-029

#### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS AGUDAS EN EL CONTEXTO DE INFECCIÓN POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*: DESCRIPCIÓN DE 10 CASOS

Bernadó Fonz, Raquel; Gorria Redondo, Nerea; Ilundáin López De Muniain, Andrea; Barrenechea García, Irene; Porteros Porras, Silvia; Sánchez Durán, Miguel Ángel; Mateos Torre, Pablo; Aguilera Albesa, Sergio.

Hospital de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La infección por *Mycoplasma pneumoniae* (MP), común en edad pediátrica, puede causar síntomas neurológicos centrales y periféricos en el 0,1% de los casos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, de neuroimagen y tratamiento de los casos con patología neurológica aguda asociados a MP.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos en un hospital de tercer nivel recogidos en los últimos 15 años.

**Resultados:** Se encontraron 10 casos con diagnóstico de: hipertensión intracraneal y papiledema (3), uno de ellos con lesión focal desmielinizante; EMAD (2), una con hemidistonia aguda y necrosis estriatal; encefalitis límbica (1); ataxia y opsoclon (1); MOGAD con lesión talámica derecha y anticuerpos anti-MOG en sangre y LCR (1); status febril (1); parálisis facial periférica unilateral (1). La edad media fue de 6,5 años (2-13). En 6/9 se constataron lesiones inflamatorias cerebrales en RM. Todos mostraron IgM sérica positiva, en tres se constató MP en nasofaringe y ninguno mostró IgM-MP en LCR. Todos recibieron tratamiento con macrólidos; corticoides en siete; en cuatro se asociaron inmunoglobulinas. Los casos con diagnóstico de *pseudotumor cerebri* respondieron favorablemente a acetazolamida. La evolución fue favorable al alta en todos, con epilepsia y hemiparesia leve secuelar en dos.

**Conclusiones:** El MP puede ser un factor desencadenante de eventos neurológicos agudos con variabilidad en la clínica y en la edad de presentación, sin signos de infección activa, por lo que es importante incluir su estudio en la batería de pruebas diagnósticas. El tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas puede ser eficaz, aunque individualizado.

### 0-030

#### ACV Y NF1 ¿DEBEMOS REALIZAR CRIBADO SISTEMÁTICO DE VASCULOPATÍA CEREBRAL EN PACIENTES CON NF1?

Vázquez Martín, Selma<sup>1</sup>; Garrote Molpeceres, Rebeca<sup>1</sup>; González Álvarez, Verónica<sup>2</sup>; Castro Rey, Margarita<sup>1</sup>; Antón López, Jordi<sup>2</sup>; Cancho Candela, Ramón<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Se presentan dos casos de ACV en pacientes NF1 para ilustrar complicaciones vasculares prevenibles.

CASO 1: Mujer 14 meses con monoparesia braquial derecha aguda en contexto infeccioso. MCL múltiples en tronco. TC craneal: ACV extenso hemisférico izdo. Angio TC: reducción de calibre de ACI intracraneal izda a nivel de sifón carotídeo. AngioRM cerebral: hiperseñal cortical izda en territorios ACA y ACM, ADC disminuido y atrofia difusa ipsilateral junto a oclusión subtotal de ACI intracavernosa supraclinoidea que se recanaliza en su trayecto posterior. Recibe AAS y levetiracetam y se envía a CSUR para terapia de revascularización ante progresión radiológica compatible con **Moya-moya**. Variante patogénica c.1278G>A gen NF1

CASO 2: Varón 2 años, MCL, macrocefalia, asimetría manipulativa y equinismo leve derecho. Tras diagnóstico de gripe A, hemiparesia aguda derecha de 24 horas de evolución. TC craneal: lesión isquémica establecida en territorios de ACA y ACM izdas. AngioRM: alteración de señal en difusión en dichos territorios, posible trombo ACI izda a su paso por seno carotídeo. AngioTC: hipoaflujo de ACI desde su origen. RM pared vascular: doble luz compatible con **disección ACI izda** extensa incluyendo porción intracraneal. Desestimada terapia endovascular. Recibe AAS, terapia rehabilitadora. Variante patogénica c.6891\_6892dup exón 47 gen NF1

**Conclusión:** es conocido el riesgo de vasculopatía cerebral en pacientes NF1 tales como estenosis segmentaria progresiva (Moya-Moya) así como aneurismas, disección de la pared vascular y otras malformaciones vasculares. Aunque infrecuentes, debido a la elevada morbimortalidad asociada a ACV secundarios sería recomendable su cribado sistemático.

## Patología Autoinmune del Sistema Nervioso

0-031

### APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS CEREBRAL PALSY MIMICKERS. SERIE DE CASOS DE AICARDI-GUTIÈRES

Bermejo Arnedo, Ignacio; García Pérez, Asunción; Martínez Del Val, Elena; Martín Moreno, Ana; Sabir, Kawtar; Martínez Granero, Miguel Ángel.

*Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.*

**Introducción:** El síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) es una encefalopatía inmunomediada con base genética. Constituye un grupo de trastornos caracterizados por elevación de niveles de interferón alfa. Las manifestaciones neurológicas suelen aparecer en el primer año de vida, asociando microcefalia, espasticidad, distonía, crisis epilépticas y retraso del desarrollo. Se han identificado 7 genes responsables.

**Casos clínicos:** Presentamos 3 casos de SAG diagnosticados en nuestro centro.

Caso 1: Niña de 5 meses con hipertonia y episodios de sobresalto. Inicialmente destaca aparición de linfocitos vacuolados en sangre, signos de leucodistrofia en resonancia magnética (RM) craneal y actividad epiléptica focal centro-temporal izquierda. El exoma dirigido a leucodistrofias detecta una mutación en homocigosis de TREX1, confirmando diagnóstico a los 5 años.

Caso 2: Niña de 2 meses con microcefalia y retraso del desarrollo. Hermana del caso 1. Presenta tetraparesia espástica, distonía, microcefalia, crisis epilépticas, hiperekplexia e hipotiroidismo. Diagnóstico a los 3 años, dirigido por la mutación de su hermana.

Caso 3: Niño de 8 meses con retraso motor. RM craneal normal, electroencefalograma inicialmente normal con posterior aparición de espasmos sin hipsarritmia, elevación de neopterinina en LCR y firma de interferón elevada en sangre. Se confirma diagnóstico de SAG con mutación en IFIH1 e inicia tratamiento con baricitinib.

**Conclusión:** El estudio de parálisis cerebral sin causa perinatal evidente debe incluir RM craneal, screening metabólico completo incluyendo pterinas en LCR y priorizar estudio genético temprano para realizar diagnóstico precoz de este tipo de entidades, como el SAG, que pueden beneficiarse de tratamiento con inhibidores de quinasa janus.

0-032

### PLASMAFÉRESIS EN PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Pombrol Cruz, María Esmeralda; Mosquera Fernandez, Pablo; Gómez-Pastrana Pau, Irene; Camacho Salas, Ana; Belda Hofheinz, Silvia; Núñez Enamorado, Noemí; Simón De Las Heras, Rogelio.

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** La plasmaféresis es una técnica de depuración extracorpórea, que se utiliza en un creciente grupo de patologías neurológicas en las que se supone que la autoinmunidad puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir las indicaciones y complicaciones de la plasmaféresis en pediatría en los pacientes con patología neurológica de nuestro centro.

**Material y método:** Análisis retrospectivo de datos de paciente pediátricos con patología neurológica tratados con plasmaféresis en nuestro hospital entre 2010 y 2023.

**Resultados:** Se recogieron en total 14 pacientes. De ellos, se presentan tres casos de encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA, tres de otras encefalitis de probable origen autoinmune, dos de Miastenia Gravis, dos casos de Síndrome de Guillain-Barré, un caso de polineuropatía sensitiva motora crónica, uno de encefalopatía aguda necrotizante, uno de encefalomiелitis aguda diseminada y uno de encefalomiелorradiculitis por enterovirus. Se realizaron entre 1 y 10 sesiones por paciente, intercambiando entre 1 y 2 veces la volemia, con sesiones diarias o a días alternos y mediante vía central femoral o yugular. No hubo complicaciones graves que obligaran a detener la técnica, 5 pacientes presentaron complicaciones leves. Todos recibieron tratamiento previo con corticoides, 10 pacientes recibieron tratamiento previo con GGIV y 10 requirieron otros tratamientos inmunomoduladores posteriormente. 7 paciente se recuperan sin secuelas o con secuelas leves, 7 desarrollan secuelas moderadas-graves.

**Conclusiones:** La plasmaféresis es una técnica eficaz y segura en el tratamiento de patologías neurológicas en pediatría y es de utilidad en un amplio grupo de patologías.

0-033

### CAMINO HACIA EL DIAGNÓSTICO DE MOGAD EN PEDIATRÍA, CUANDO LOS RECURSOS SON LIMITADOS

Pérez Vidarte, Florencia; Morón, Aroldo; Pedemonte, Virginia; Rosas, Melania; Baltar, Federico; Cerisola, Alfredo; Gonzalez, Gabriel.

*Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay.*

Las patologías desmielinizantes son un espectro de enfermedades inmunomediadas que afectan al sistema nervioso central dentro de las que se destaca las mogopatías. La clínica e imagen es pluriforme. El tratamiento se basa en inmunoterapia. El pronóstico es favorable en la mayoría de los casos, pero pueden presentar recaídas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, tratamientos y evolución de 9 niños con diagnóstico de MOGAD.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, tipo reporte de casos, basado en la revisión de las historias clínicas de nueve pacientes con criterios compatibles con MOGAD y actualizaciones.

Se incluyeron nueve pacientes con clínica e imagenología compatible con síndromes desmielinizantes agudos y ac-antiMOG positivos, para la búsqueda de anticuerpos se utilizó ensayo basado en células prefijadas, en todos los casos el estudio de neuroimagen utilizado fue la resonancia magnética de cráneo con enfoque de órbita y médula total con contraste, se descartaron otras

causas infecciosas, y otras etiologías desmielinizantes. Los fenotipos presentados fueron: encefalomiелitis diseminada aguda, miелitis transversa longitudinalmente extensa, espectro de neuromiелitis óptica y encefalitis. Ocho de los niños recibieron tratamiento agudo con corticoides, con buena respuesta en la mayoría de los casos, dos niños presentaron brotes y dos de los niños tuvieron recaída, estos últimos requirieron tratamiento de mantenimiento a largo plazo, al igual que uno de los niños que debutó con clínica severa.

**Comentarios:** MOGAD es una entidad desmielinizante, emergente, con un amplio espectro de manifestaciones y fenotipos clínicos. Requiere un alto índice de sospecha, existiendo un biomarcador específico y sensible.

### 0-034

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON PLASMAFILTRACIÓN EN CUIDADOS INTENSIVOS

Montiel Rey, Ana<sup>1</sup>; Brincau García, Francisco Javier<sup>2</sup>; Herrera, Laura<sup>2</sup>; Solana, María José<sup>2</sup>; Sánchez, Amelia<sup>2</sup>; Chacón, Almudena<sup>2</sup>; García Uzquiano, Rocío<sup>2</sup>; Miranda, María Concepción<sup>2</sup>; De Castro Castro, Pedro<sup>2</sup>; Vázquez López, María<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

La plasmafiltración o terapia de recambio plasmático (TRP) es una intervención que permite retirar sustancias patológicas en el plasma, reemplazarlo por un fluido adecuado y retornarlo en conjunto con el componente celular de la sangre. Su uso ha aumentado por los avances en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades neurológicas. Presentamos nueve casos en los que se ha utilizado para el manejo de distintas entidades neurológicas pediátricas

Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes con entidades neurológicas que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de un hospital terciario entre 2017 y 2023 y que precisaron plasmafiltración. Se recogieron datos demográficos, antecedentes personales, diagnóstico, tratamientos recibidos, etc.

De los pacientes que recibieron TRP, cinco eran mujeres y cuatro varones, con una mediana de 7,5 años. La indicación fue sospecha de encefalitis autoinmune en tres casos, Guillain-Barré en dos, brote de esclerosis múltiple corticorrefractaria en dos y sospecha de componente autoinmune por evolución atípica en paciente con Charcot-Marie-Tooth (CMT). Previo a la TRP, dos pacientes recibieron corticoides, dos inmunoglobulinas y cinco recibieron ambos. Recibieron 5-7 recambios en un ciclo, sin efectos secundarios importantes. La mejoría inicial fue moderada excepto en dos pacientes (caso de CMT, un caso de encefalitis), en quien no se objetivó respuesta. El score de Rankin modificado medio postratamiento fue de 3.

La TRP se debe considerar en los pacientes con entidades neurológicas, especialmente con componente autoinmune. Es un tratamiento seguro y eficaz y el grado de mejoría varía según la etiología.

### 0-035

#### ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Pérez Sebastián, Isabel; Martínez Cayuelas, Elena; Losada Del Pozo, Rebeca; Moreno Vinues, Beatriz; Orviz Garcia, Aida; Moreno Torres, Irene; Rodrigo Moreno, María.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante autoinmune con un gran avance en el manejo terapéutico en las últimas décadas. La presentación en edad pediátrica es infrecuente lo que dificulta el estudio de los nuevos fármacos.

**Objetivo:** Presentamos nuestra serie de casos en los últimos 8 años con el objetivo de compartir nuestra experiencia clínica.

**Material y método:** Estudio observacional retrospectivo revisando las historias clínicas de pacientes seguidos en la consulta de esclerosis múltiple con debut en edad pediátrica en un hospital terciario.

**Resultados:** Se recogieron un total de 5 casos de los cuales una proporción 4:1 en sexo femenino. Con debut entre los 12 y los 17 años. La mayoría 3:2 con clínica inicial sensitiva y compromiso medular. Actualmente 2 pacientes están en tratamiento con fingolimod, una con ocrelizumab, otro con ofatumumab y otra sin tratamiento.

**Conclusiones:** En los últimos años ha surgido evidencia convincente de que los procesos biológicos involucrados en la EM se comparte en gran medida en todas las edades. Ha habido importantes desafíos de reclutamiento en ensayos pediátricos. Creemos importante compartir la experiencia clínica de estos pacientes dado que son pacientes con mayor riesgo de discapacidad por el tiempo de progresión y por la agresividad. Los nuevos fármacos suponen un reto en el manejo a largo plazo por las implicaciones en inmunosupresión y un desafío en la práctica clínica debido a la falta de evidencia.

### 0-076

#### FENOTIPOS SEVEROS EN MOGAD: ¿TORMENTA DE CITOQUINAS?

Olivé-Cirera, Gemma<sup>1</sup>; Torrents, Carme<sup>2</sup>; Itzep, Deborah<sup>2</sup>; Petanàs, Joan<sup>2</sup>; Garcia-Catalán, María Jesús<sup>2</sup>; Escofet, Conxita<sup>2</sup>; Roche, Ana<sup>2</sup>; Armangué, Thais<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona/ Hospital Parc Taulí, Barcelona; <sup>2</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell; <sup>3</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción/Objetivo:** El espectro clínico-radiológico de las enfermedades asociadas a los anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociado a la mielina (MOG)- (MOGAD) es muy amplio. Aunque las presentaciones clínicas más comunes son desmielinizantes también se ha descrito encefalitis cortical con edema cerebral maligno. Los episodios agudos suelen responder a inmunoterapia de primera línea.

**Métodos:** Revisión de pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel con MOGAD severo que no responder primera línea.

**Resultados:** Desde 2014 a 2024 se identificaron 58 pacientes con enfermedad desmielinizantes y sospecha encefalitis autoinmune seguidos en nuestra unidad, de los cuáles 7 fueron positivos para MOG con un amplio espectro fenotípico, 2 (30%) presentaron un debut sin respuesta a tratamientos de primera línea. El primer paciente debutó con un estatus epiléptico superrefractario (FIRES) con lesiones talámicas en la RM cerebral que no respondió a corticoides, inmunoglobulinas ni plasmaféresi, requiriendo el uso de Anakinra (monoclonal anti-IL1). El segundo paciente debutó con una encefalitis cortical con edema cerebral maligno que no respondió a corticoides, inmunoglobulinas ni plasmaféresi, requiriendo el uso de Tocilizumab (monoclonal anti-IL6).

**Conclusiones:** En este estudio describimos dos fenotipos severos dentro de los MOGAD sin respuesta a las terapias habituales. Se plantearon monoclonales contra citoquinas debido a que hay estudios que observan un perfil elevado dentro de los MOGAD, en concreto niveles elevados de IL-6 en la fase aguda. Como se ha propuesto en la literatura, los tratamientos anti-IL6 deben plantearse en casos severos que no responden a la inmunoterapia de primera línea.

#### 0-077

### ENCEFALITIS AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS ATÍPICOS

Battistino Zanutigh, Valentina<sup>1</sup>; Fariña Jara, María Violeta<sup>1</sup>; Antomil Guerrero, Beatriz<sup>1</sup>; González Álvarez, Verónica<sup>1</sup>; Delgadillo Chilavert, Verónica<sup>1</sup>; Olivé-Cirera, Gemma<sup>2</sup>; Chen, Li Wen<sup>2</sup>; Fonseca, Elianet<sup>1</sup>; Cantarín, Verónica<sup>3</sup>; Vázquez López, María<sup>4</sup>; López-Laso, Eduardo<sup>5</sup>; Jiménez Iniesta, Esther<sup>6</sup>; Díaz Gómez, María Asunción<sup>7</sup>; Turón Viñas, Eulalia<sup>7</sup>; Medina Martínez, Inmaculada<sup>8</sup>; Caballero, Eva<sup>2</sup>; Martínez Hernández, Eugenia<sup>2</sup>; Dalmau, Josep<sup>2</sup>; Armangué, Thaís<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>3</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid; <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>6</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería; <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, evolución y pronóstico de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune (EAI) por anticuerpos atípicos.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico, observacional de revisión de casos de EAI, excluyendo encefalitis por antiNMDAR y antiMOG.

**Resultados:** De un total de 732 pacientes con sospecha clínica de EAI, 152 (21%) tienen anticuerpos asociados: 53 NMDAR, 73 MOG, 11 antígenos desconocidos de superficie neuronal y 15 anticuerpos atípicos. De estos últimos, son 6 mujeres (40%) y la edad media es de 5 años (IQR4-11). Se incluyen 3 Hu, 1 GABA-AR, 1 mGluR5, 2 GFAP, 3 GAD65, 2 ZSCAN1, 1 mGluR2, 1 AQP4, 1 GlyR (53% no incluidos en test comerciales). Al debut, las manifestaciones más frecuentes fueron ataxia (8), crisis epilépticas (7) y trastornos psiquiátricos-conductuales (6). La RM cerebral fue normal en 5 pacientes; las alteraciones más frecuentes fueron lesiones hiperintensas en T2/FLAIR supratentoriales y en cerebelo. Todos los pacientes recibieron inmunoglobulinas y corticoterapia, en dos casos

plasmaféresi. Siete precisaron terapia de segunda línea (rituximab, ciclofosfamida y micofenolato). Siete requirieron ingreso en cuidados intensivos. Cinco pacientes tenían un tumor asociado. Siete presentaron secuelas de tipo motor o psiquiátrico/cognitivo.

**Conclusiones:** Las crisis epilépticas, los trastornos psiquiátricos y del sueño son manifestaciones habituales en EAI por anticuerpos atípicos. Aunque raros es importante pensar en ellos dado que la mayoría no están incluidos en test comerciales y la necesidad de un tratamiento de segunda línea es habitual. El pronóstico depende del tipo de anticuerpo asociado, siendo peor en pacientes con anticuerpos intracelulares (Hu, GAD65).

#### 0-078

### ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA: MÁS ALLÁ DE LOS BROTES

Oyaga De Frutos, Elena; Ballarà Petitbò, María; Melero Llorente, Javier; Estesu Orduña, Borja; Solís Muñiz, Inés; Lamagrande Casanova, Nuria; Guillén Onandía, Ingrid; Benitez Provedo, Cristina; Navarro Lopez, Ignacio Javier; Cantarín Extremera, Verónica.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) pediátrica representa un 5% del total de EM y presenta algunas particularidades en su evolución. En adultos se están definiendo perfiles de afectación cognitiva, incluso con correlación pronóstica, pero en pediatría la evidencia es limitada

**Objetivo:** Analizar cohorte de pacientes pediátricos afectados de EM y definir su evolución clínica, función cognitiva y comorbilidades neuropsiquiátricas.

**Materiales y métodos:** Revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes diagnosticados de EM en un hospital pediátrico de tercer nivel entre 2012-2023.

**Resultados:** Se obtienen 12 pacientes, 9 niñas. Debut medio a los 11.6 años (4.5-14.6), con clínica (polisintomática 4/12) de neuritis óptica (4/12), déficit motor (3/12), parestesias (4/12), alteración del VII par craneal (2/12), cefalea (1/12) y crisis epiléptica (1/12). Radiológicamente, todos debutan con afectación supra-infratentorial (12/12, 8/12) y 6/12 medular. Siete presentan 2-4 nuevos brotes con EDSS máximo 4 (seguimiento medio de 3.8 años). Se dispone de valoraciones neuropsicológicas al debut en 11/12 (1/11 con discapacidad intelectual leve) y de seguimiento en 6/12 (estabilidad global aunque puntuaciones menores en procesamiento visoespacial). Cinco asocian trastorno del estado de ánimo, 2 fatiga, 3 insomnio. En cuanto a tratamiento, reciben Fingolimod (8/12), Acetato de glatirámico (6/12) y Natalizumab (1/12).

**Conclusiones:** El abordaje cognitivo es fundamental en pediatría puesto que el SNC se encuentra en pleno desarrollo. Es primordial lograr un buen control de la enfermedad así como tratar las comorbilidades neuropsiquiátricas que puedan condicionar el progreso cognitivo para minimizar las secuelas a largo plazo.

0-079

**RENDIMIENTO DE LOS NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MOGAD EN NIÑOS Y ADULTOS**

Fonseca Perez, Elianet<sup>1</sup>; Olivé-Cirera, Gemma<sup>1</sup>; Martínez-Hernández, Eugenia<sup>2</sup>; Guasp, Mar<sup>1</sup>; Naranjo, Laura<sup>1</sup>; Ruiz-García, Raquel<sup>1</sup>; Caballero, Eva<sup>1</sup>; González-Álvarez, Verónica<sup>3</sup>; Delgado, Verónica<sup>3</sup>; Romeu, Gemma<sup>4</sup>; Del Prado-Sánchez, Cristina<sup>4</sup>; Cabrera-Maqueda, José María<sup>2</sup>; Llufrí, Sara<sup>2</sup>; Blanco, Yolanda<sup>2</sup>; Dalmau, Josep<sup>1</sup>; Saiz, Albert<sup>2</sup>; Sepúlveda, María<sup>2</sup>; Armangué, Thais<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Neuroinmunología, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer 24 (IDIBAPS), Barcelona; <sup>2</sup>Programa de Neuroinmunología, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer 24 (IDIBAPS)-Hospital Clínic, Barcelona; <sup>3</sup>Unidad de Neuroinmunología Pediátrica, Departamento de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Espluges; <sup>4</sup>Unidad de Oftalmología, Hospital San Joan Déu, Espluges; <sup>5</sup>Unidad de Neuroinmunología Pediátrica, Departamento de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu-IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción:** Los criterios de MOGAD recientemente propuestos, no han sido evaluados en niños.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico observacional en niños y adultos con síndromes desmielinizantes o encefalitis, positivos para MOG-IgG y seguimiento  $\geq 1$  año. Los criterios se aplicaron retrospectivamente evaluando síndromes clínicos, características clínico-radiológicas de apoyo y títulos de MOG-IgG. Los pacientes evaluados en un periodo  $\leq 3$  meses tras un brote (fase aguda) o posterior a 3 meses (remisión) fueron analizados por separado.

**Resultados:** 257 pacientes (133 niños) mediana de edad 15 años [IQR6-38], 54% sexo femenino fueron incluidos. De los 202 pacientes evaluados en fase aguda en suero; 158(78%) tenían títulos altos de MOG-IgG, 36(18%) títulos bajos y 8 (4%) anticuerpos solo en LCR. No se identificaron diferencias entre los pacientes con títulos altos y bajos, pero aquellos con títulos bajos tenían más probabilidades de tener un diagnóstico alternativo en el último seguimiento (2/36[6%] vs 0/158,  $p=0,012$ ). 230/257 (89%) pacientes presentaron características clínico-radiológicas de apoyo, sin diferencias en cuanto a edad, títulos de MOG-IgG o síndromes, excepto la neuritis óptica en adultos. Los criterios tuvieron un mejor rendimiento durante la fase aguda que durante la fase de remisión (190 [94%] vs. 49[89%] pacientes bien clasificados,  $p=0,038$ ) y en pacientes con MOG-IgG en suero en comparación con aquellos con MOG-IgG solo en LCR (187[96%] vs 3[38%],  $p<0,00001$ ).

**Conclusiones:** Los criterios de MOGAD tuvieron un rendimiento similar tanto en niños como en adultos. El mejor rendimiento se obtuvo cuando fueron aplicados durante la fase aguda de la enfermedad.

0-080

**ENCEFALITIS AUTOINMUNE PEDIÁTRICA: RECONOCIMIENTO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENCEFALITIS AUTOINMUNES SERONEGATIVAS**

Olivé-Cirera, Gemma<sup>1</sup>; Fonseca, Elianet<sup>2</sup>; Gonzalez-Alvarez, Veronica<sup>2</sup>; Delgadillo, Verónica<sup>2</sup>; Cantarín-Extremera, Verónica<sup>3</sup>; Jiménez-Legido, María<sup>3</sup>; Monge-Galindo, Lorena<sup>4</sup>; Felipe, Ana<sup>5</sup>; Martínez-González, María Jesús<sup>6</sup>; Miranda Herrero, María Concepción<sup>7</sup>; Vázquez-López, María<sup>7</sup>; Beseler, Beatriz<sup>8</sup>; Malaga, Ignacio<sup>9</sup>; Blanco-Lago, Raquel<sup>10</sup>; Monlleó-Neila, Laura<sup>11</sup>; Turón-Viñas, Eulàlia<sup>12</sup>; Saiz, Albert<sup>13</sup>; Graus, Francesc<sup>13</sup>; Dalmau, Josep<sup>13</sup>; Armangué, Thais<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona/ Hospital Parc Taulí, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>6</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo; <sup>7</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>8</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>9</sup>Hospital Universitario Oviedo, Asturias, oviedo; <sup>10</sup>Hospital central Asturias, Oviedo, oviedo; <sup>11</sup>Hospital Can Ruti Badalona, Barcelona; <sup>12</sup>Hospital Sant Pau i la Santa Creu, Barcelona, Barcelona; <sup>13</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Antecedentes:** Se desconoce la utilidad de los enfoques diagnósticos actuales en niños con sospecha de encefalitis autoinmune (EA). Nuestro objetivo fue evaluar el reconocimiento de los EA en la práctica clínica y el desempeño de los algoritmos diagnósticos.

**Métodos:** Se reclutaron prospectivamente pacientes (<18 años) con sospecha de EA de 40 hospitales españoles. Se estudiaron autoanticuerpos neuronales/gliales y se compararon dos algoritmos de diagnóstico para adolescentes/adultos y niños para identificar pacientes con EA y anticuerpos negativos(ANAE) .

**Resultados:** Se reclutaron [2013-2021] 729 niños (edad media 6,3 años, 346 mujeres-47%) con sospecha de EA. Se identificaron cuatro categorías diagnósticas: EA bien definidos (229/729[31%] pacientes); encefalitis de causa desconocida (92/729[13%]: 57[62%] con características clínico-radiológicas no focales, 35[38%] con afectación ganglio-basal 14/92[15%], cerebelo 13/92[14%], tronco encefálico 5[5%], otros 3[3%]); trastornos infecciosos del SNC (111/729[15%]); y trastornos no inflamatorios (297/729[41%]). Los autoanticuerpos (>85%NMDAR, MOG) solo se detectaron dentro de la primera categoría diagnóstica (149/229[65%]pacientes). El algoritmo de adolescentes/adultos identificó mejor las EA definitivas(183 vs 141, $p=0,0081$ ); y con menos frecuencia clasificó erróneamente como ANAE a 1) los trastornos no inflamatorios (6 vs 49, $p<0,001$ ), y 2) a los trastornos inflamatorios (34 vs 91,  $p<0,001$ ).

**Conclusiones:** En un tercio de los niños con sospecha de EA se confirmó un trastorno inflamatorio bien definido. Los trastornos infecciosos, epilépticos y psiquiátricos son los mimickers más frecuentes. El algoritmo adolescentes/adultos es más útil en el diagnóstico diferencial, pero ambos algoritmos mostraron limitaciones en identificar ANAE, con las implicaciones que tiene en el uso de inmunoterapia.

0-081

### PATOLOGÍA INFLAMATORIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UNA UNIDAD DE NEUROPEDIATRÍA DE TERCER NIVEL EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

Monge Galindo, Lorena<sup>1</sup>; Martínez Calvo, Fernando Francisco<sup>1</sup>; Sebastián Torres, Berta<sup>1</sup>; Armangué, Thais<sup>2</sup>; Bureba Herrando, Sara<sup>1</sup>; Ruiz Colodrero, Alejandra<sup>1</sup>; García Durán, Amalia<sup>1</sup>; Pérez Delgado, Raquel<sup>1</sup>; López Lafuente, Amparo<sup>1</sup>; Peña Segura, José Luis<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Objetivo y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo (características clinicoepidemiológicas) de los pacientes con patología inflamatoria del SNC valorados en nuestra unidad en los últimos 10 años.

**Resultados:** 33 pacientes. **EM 10:** 6/10 varones (4,6-14 años). Debut hemiparesia 5/10, brote troncocefálico 4/10 y neuritis óptica (NO) retrobulbar 1/10. RM inicial 4/10 cumplía criterios DIS y 6/10 criterios DIT y DIS (2 afectación medular). BOC patrón 2 en 9/10. VEB-IgG negativo en 2/10, una BOC negativas. Dos niños de 4,6 y 6,8 años en tratamiento modificador de enfermedad (TME) con rituximab; el resto (>11 años), TME recibidos: 3/10 uno, 3/10 dos, 1/10 tres y 1/10 5 tratamientos. Promedio escala EDSS en primera visita 2,5 y en última visita 1. Asociar: 1 psoriasis, 2 neutropenia con Ac-antineutrófilo. **MOGAD 9:** 5/9 niñas (mediana 5 años). Uno clínica neuromielitis óptica, resto EMAD. Asociaron fiebre alta 4/9 y 2/9 signos meníngeos. Destacar niña de 5 años exitus; niño de 13 años que tras 2 meses añadió NO y niña de 6 años que 3 años más tarde presenta CIDP seronegativa. **EMAD 3:** varones (media 5,4 años). **MIELITIS 3:** 2/3 mujeres, Asia-D al diagnóstico, una Ac-anticardiolipina. **NO 2:** Niños de 4 y 12 años con papilitis. **CEREBELITIS 5:** 4/5 varones (10 años±1,7), 60% hidrocefalia. **SUSAC 1** mujer. Todos vitamina D baja.

**Conclusiones:** Necesario suplementar vitamina D. VEB-IgG positivo constante en EM. En 50% de los MOGAD se sospechó proceso infeccioso por asociar fiebre alta y meníngeos. Importancia del estudio neuroinmunológico para el diagnóstico y como predictor evolutivo.

## Genética y Sindromología

0-049

### ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y ACTUACIÓN DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 16P11.2

Martínez Calvo, Fernando Francisco; Miramar Gallart, María Dolores; López Pisón, Javier; García Jiménez, María Concepción; Pérez Delgado, Raquel; Monge Galindo, Lorena; López Lafuente, Amparo; Abenia Usón, Pilar; Lafuente Hidalgo, Miguel; Peña Segura, José Luis.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** El síndrome de microdelección 16p11.2 (OMIM#611913) es un trastorno del neurodesarrollo con penetrancia incompleta y expresividad variable que cursa con trastorno del lenguaje, capacidad intelectual normal o discapacidad intelectual leve, problemas psiquiátricos, tendencia a obesidad, macrocefalia y, en algunos casos, anomalías vertebrales o cardíacas, dificultades en interacción social y epilepsia.

**Objetivo:** Caracterizar el fenotipo físico y conductual de los pacientes con síndrome de microdelección 16p11.2 diagnosticados en un hospital terciario.

**Material y método:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico genético de síndrome de microdelección 16p11.2.

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes (59.1% varones) con edad media de 4 años y 9 meses (rango 2 meses a 12 años y 4 meses) en primera consulta de neuropediatría. Presentaron las siguientes características: dificultades de lenguaje (20/22), rasgos TEA (16/22), TDAH (15/22), afectación cognitiva (8/22), sobrepeso/obesidad (8/22), macrocefalia (4/22), epilepsia (3/22). 3 pacientes precisaron escolarización preferente en aula TEA, 2 en centro de educación especial. Al menos 9 pacientes de los 17 restantes repitieron algún curso académico. El diagnóstico genético se obtuvo con una edad media de 8 años y 5 meses. La neuroimagen fue normal en 10/14 pacientes. El estudio cardiológico fue normal en 10/11 pacientes.

**Conclusiones:** El diagnóstico precoz del síndrome de microdelección 16p11.2 permite una mejor caracterización del niño para poder proporcionarle una estimulación precoz, apoyos educativos y tratamientos farmacológicos acorde a sus necesidades. Esta revisión nos permite analizar nuestra actuación diagnóstica y terapéutica.

0-050

### REVISIÓN DE LA RENTABILIDAD DEL EXOMA EN LAS PATOLOGÍAS NEUROPEDIÁTRICAS ATENDIDAS EN NUESTRO CENTRO

Senosiain Ibero, Nerea<sup>1</sup>; Salvá Arteaga, Myriam<sup>1</sup>; Roncero Sánchez-Cano, Inés<sup>1</sup>; Fernández Marín, Ana<sup>1</sup>; Vázquez Gómez, Julio Alberto<sup>1</sup>; Royo Sesma, Ingrid<sup>1</sup>; Alquezar Yus, Paula<sup>1</sup>; Viguera Elías, Diego<sup>2</sup>; Toledo Gotor, Cristina<sup>1</sup>; Martín Rodríguez, Samuel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción:** Los avances en genética permiten esclarecer la etiología de ciertas patologías neuropediátricas, pudiendo esto determinar un mejor manejo e incluso pronóstico de algunos pacientes. Dada la dificultad técnica y económica de estos estudios su uso se debe optimizar.

**Objetivos:** Analizar la rentabilidad de los exomas por grupos diagnósticos solicitados en la consulta de Neuropediatria de nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con patología neuropediátrica no filiada en seguimiento en nuestro centro a los que se les ha realizado un exoma antes de diciembre 2023.

**Resultados:** Se han incluido 59 pacientes (22 mujeres y 37 varones) a los que se les realizó exoma clínico una edad media de 6.1 años y de los cuales el 86% ha presentado comorbilidades asociadas al grupo diagnóstico principal por el cual han sido incluidos en este estudio. El motivo de solicitud más frecuente fue el retraso generalizado del neurodesarrollo (42.4%), seguido de trastornos epilépticos refractarios (17%) y de enfermedades neuromusculares (12%). Los resultados del exoma han sido positivos en el 73% de los casos, siendo más rentable en neurooftalmología (100%), enfermedades neuromusculares (86%), epilepsia farmacorresistente (80%). La rentabilidad aumenta en el estudio de gemelos homocigotos y exomas realizados en trío independientemente del grupo de diagnóstico al que perteneciese el paciente.

**Conclusiones:** A pesar de la dificultad en la interpretación de los resultados y las consideraciones éticas, el exoma presenta un elevado rendimiento diagnóstico en determinados pacientes con patología neuropediátrica de etiología incierta.

## 0-051

### LA CITOMETRÍA DE FLUJO COMO TÉCNICA COMPLEMENTARIA EN LA CLASIFICACIÓN DE VARIANTES INCIERTAS EN EL GEN PIGA CON PATRÓN DE INACTIVACIÓN ALEATORIA DEL CROMOSOMA X

Gabaldón Albero, Alba; Semper Talens, Amparo; Cordón, Lourdes; Monfort Membrado, Sandra; Oltra Soler, Silvestre; Hernández Muela, Sara; Martínez Castellano, Francisco.

*Hospital Universitario La Fe, Valencia.*

**Introducción:** Las variantes germinales en el gen *PIGA* causan el síndrome de anomalías congénitas múltiples, hipotonía y convulsiones 2 con herencia recesiva ligada al X. En la literatura se describe un patrón de inactivación preferencial del cromosoma X en las madres portadoras de variantes patogénicas.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la citometría de flujo como técnica complementaria para la reclasificación de variantes en el gen *PIGA* en base a la caracterización fenotípica y genotípica de las células hematopoyéticas.

**Material y métodos:** Valoración clínica. Análisis del exoma, confirmación de hallazgos y estudio de portadores por secuenciación Sanger. Análisis de citometría de flujo y clasificación de células deficientes en proteínas de anclaje GPI. Estudio de inactivación del cromosoma X.

**Resultados:** El caso índice presenta una encefalopatía epiléptica y del desarrollo de inicio precoz con rasgos dismórficos menores. Se detecta la variante NM\_002641.4:c.130C>G en hemicigosis, siendo su madre portadora heterocigota. El estudio de inactivación del X materno muestra un patrón aleatorio (ratio 67:33). Por citometría de flujo se diferencian y separan dos subpoblaciones de neutrófilos en la madre en función del nivel de expresión de CD16. En las subpoblaciones se confirma el patrón de inactivación preferencial del X (más del 90%), indicativo de la inactivación de la variante o el alelo salvaje en cada subpoblación.

**Conclusiones:** La evaluación de la expresión de CD16 en neutrófilos aporta evidencia para la reclasificación de variantes de significado incierto en el gen *PIGA* cuando el estudio de inactivación del X es aleatorio en las madres portadoras.

## 0-052

### UTILIDAD DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE NEUROPEDIATRIA CON GENÉTICA: MAS ALLÁ DEL DIAGNÓSTICO DEL PROBANDO

Aznar Laín, Gemma; Secondi, Gabriela-Claudia; Díes Curia, Carla; Galdeano Ruiz De Larramendi, Maria-Asunción; Puiggros Metge, Anna-Maria; Vargas Parra, Gardenia-Maria; Rodriguez Rivera, Maria Del Mar; Pérez Jurado, Luis Alberto.

*Hospital del Mar, Barcelona.*

**Introducción:** Las consultas multidisciplinares aportan ventajas tanto para el paciente y su familia como para los profesionales clínicos. Para los clínicos, facilita la formación continuada recíproca, compartir conocimientos y enfoques distintos. Para el paciente, supone recibir una evaluación integral, consensuada y asesoramiento a familiares, con la posibilidad de diagnóstico de otros casos.

**Objetivo:** Mostrar que la implementación de un modelo de consulta multidisciplinar de Neuropediatria con Genética, en un hospital general, puede mejorar la atención integral y conseguir el diagnóstico de más pacientes de manera más eficaz.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 3 años recientes del modelo de consulta multidisciplinar en nuestro hospital. Los pacientes de Neuropediatria con sospecha etiología genética, con iconografía y pedigrí, se discuten en visita virtual conjunta y se deciden estudios a realizar en probando +/- familiares, tras asesoramiento pretest y consentimiento informado. Se organizan 1/2 visitas presenciales multidisciplinares para explorar a probandos y familia, devolver resultados y proporcionar asesoramiento a la familia

**Resultados:** Un 25% de los pacientes derivados a neuropediatria se proponen para estas consultas. En un 21% de las familias incluidas y con diagnóstico genético alcanzado (20/95), se han diagnosticado otros familiares de 1<sup>er</sup> y 2<sup>o</sup> grado (1-9), no diagnosticados previamente. Solo 1/4 de estos familiares afectados se visitaban por especialistas en otros centros, sin tener diagnóstico genético.

**Conclusiones:** Nuestro modelo de consulta multidisciplinar, centrado en familias enteras visitadas en el mismo centro, facilita la atención, asesoramiento integral a las familias y consigue diagnosticar a un número importante de casos no diagnosticados.

0-053

### ¿ES POSIBLE CORRELACIONAR GENOTIPO Y FENOTIPO EN EL SÍNDROME DE FOXG1?

Lamagrande Casanova, Nuria; Navarro López, Ignacio Javier; Benitez Provedo, Cristina; Guillén Onandía, Ingrid; Oyaga De Frutos, Elena; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina; Soto Insluga, Victor; González Alguacil, Elena; García Peñas, Juan José; Duat Rodríguez, Anna.

Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

**Introducción:** El síndrome de FOXG1 se caracteriza clínicamente por Retraso Global del desarrollo (RGD), trastorno del movimiento (TM) y epilepsia, aunque incluye un amplio fenotipo.

**Objetivo:** Describir la frecuencia de TM, epilepsia, así como otras características clínicas de estos pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 13 pacientes con genética de Síndrome FOXG1.

**Resultados:** 6/ 13 variantes *missense* (dominio fork head), 5/13 *frameshift/nonsense*, 1 duplicación y 1 deleción.

El fenotipo más grave fue en los pacientes con deleción y *frameshift/nonsense*: retraso grave de la mielinización en resonancia magnética (RM) (4/6), hipotonía severa (6/6) con TM discinético. 4/6 epilepsia de inicio precoz (<2 años) siendo 3/6 refractaria (ninguno Síndrome de espasmos epilépticos (IES)). Todos electroencefalogramas con patrón multifocal.

Los pacientes con variantes *missense* presentaron RGD en el primer año de vida, la mayoría con RM normal (2/6 ventriculomegalia) asociando microcefalia adquirida (4/6). TM discinético en 5/6 pacientes. Epilepsia de debut más tardío en 3/6 (4-9años), pero refractaria, evolucionando a encefalopatía epiléptica.

El paciente con duplicación debuta con IES con buena respuesta a tratamiento, asociando RGD leve, con neuroimagen normal y sin TM.

**Conclusiones:** La correlación de fenotipo-genotipo es posible en Síndrome FOXG1, observando una mayor gravedad en los pacientes con variantes tipo deleción completa, *frameshift* y *nonsense*, con neuroimagen con retraso grave de la mielinización, epilepsia, hipotonía grave y TM discinético, mientras que los pacientes con duplicación asocian una epilepsia de inicio precoz con buena respuesta y un fenotipo más variable en los pacientes con variantes *missense*.

0-054

### CARACTERIZANDO EL SÍNDROME DE PITT-HOPKINS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Gutiérrez Rodríguez, Ana<sup>1</sup>; Epifani, Florencia<sup>1</sup>; Nolasco Tovar, Gregorio Alexander<sup>1</sup>; Juliá Palacios, Natalia Alexandra<sup>1</sup>; Jiménez Echevarría, Saoia<sup>2</sup>; Peña Segura, Jose Luis<sup>3</sup>; Jiménez Iniesta, Esther<sup>4</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>5</sup>; Cuesta Herraiz, Laura<sup>6</sup>; Perez De Nanclares Leal, Guiomar<sup>2</sup>; Valera Párraga, Francisca<sup>7</sup>; Martorell Sampoll, Loreto<sup>1</sup>; Armstrong Moron, Judith<sup>1</sup>; Serrano Gimare, Mercedes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao; <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos; <sup>6</sup>Hospital de

Manises, Comunidad Valenciana; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** El síndrome de Pitt-Hopkins, causado por variantes en *TCF4*, asocia trastorno del desarrollo intelectual, crisis epilépticas, anomalías respiratorias y grave afectación del lenguaje. Los trastornos disautonómicos, aunque frecuentes en la clínica, están poco descritos.

**Objetivos:** Realizar un fenotipado de precisión de una cohorte multicéntrica intentando correlacionar con el genotipo y describir manifestaciones poco conocidas pero limitantes.

**Material y método:** Revisión histórica y prospectiva de la cohorte incluyendo estudios moleculares, estudios complementarios, exploración dismorfológica y neurológica (epilepsia y TPNE) y valoraciones de los cuidadores.

**Resultados:** Se incluyen 18 pacientes (edades: 11 meses y 24 años), 13 mujeres. Son portadores de 12 mutaciones puntuales (4 *missense*, resto truncantes) y 6 deleciones (4 parciales y 2 completas).

Todos presentaron retraso psicomotor y retraso/ausencia de lenguaje. Entre los mayores de 3 años, la mitad consiguió marcha autónoma. La epilepsia generalizada se presenta en un tercio, requiriendo politerapia en dos pacientes. Uno se presentó como espasmos infantiles.

Las crisis de hiperventilación/apnea fueron presentadas por más de la mitad de los mayores de 6 años realizaron, con respuesta variable a acetazolamida y ocasional refractariedad. En 67%, la resonancia magnética craneal mostró hallazgos inespecíficos. El estreñimiento fue casi constante, pero destaca la presencia de aerofagia. Otras complicaciones relacionadas disautonomía (dilatación pupilar, disregulación térmica, retención urinaria...) se describen en nuestra serie.

**Conclusiones:** La caracterización fenotípica de precisión de condiciones ultrararas como el síndrome de Pitt Hopkins, nos permite facilitar el diagnóstico, mejorar el manejo y seguimiento y posibilita la priorización de síntomas frente a futuros ensayos clínicos.

0-055

### FACE2GENE FACILITA LA INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) SOBRE TODO EN LOS CASOS DE VARIABLES DE SIGNIFICADO INCIERTO (VUS)

Martínez Carrascal, Antonio<sup>1</sup>; Pi Castan, Graciela<sup>2</sup>; Climent Alberola, Salvador<sup>3</sup>; Sanchis Calvo, Amparo<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General de Requena, Requena (Valencia); <sup>2</sup>Hospital La Ribera, Alzira (Valencia); <sup>3</sup>Hospital de Ontinyent, Ontinyent (Valencia); <sup>4</sup>E.C.E.M.C., Valencia.

**Introducción:** El binomio entre el clínico (Neurólogo Infantil) y el genetista molecular es crucial a la hora de diagnosticar nuestros pacientes. En España carecemos de la especialidad de Genética lo que dificulta este binomio sobre todo en la medicina pública. El aumento de datos genéticos - estudio del exoma, genoma, metiloma - esta obligando a los clínicos a perfilar mejor a los pacientes utilizando la clasificación H.P.O. y mejorando el fenotipado con lo que se conoce como DeepGestalt.

**Objetivo:** Analizar la utilidad de la plataforma Face2Gene mediante el análisis de los pacientes en su doble vertiente

de datos clínicos clasificados con H.P.O. y el análisis facial.

**Material y Métodos:** Nuestro equipo - cuatro Pediatras - trabajando en diferentes hospitales utilizando la plataforma bajo la modalidad "teams" ha compartido más de 300 pacientes durante más de cinco años. Hemos discutido los hallazgos clínicos y la gestalt (fenotipo facial) antes y después de tener los datos genéticos.

**Resultados:** El uso de sistemas de inteligencia artificial basada en modelos matemáticos: análisis de vectores como el PediaScore basado en el DeepGestalt (aprendizaje mediante inteligencia artificial) y el GestaltMatcher ( uso de la matemática convolucionada) ha orientado en muchos casos la interpretación de los hallazgos moleculares, como exponemos en varios ejemplos demostrativos.

### 0-056

#### REKLAIM, ENSAYO CLÍNICO FASE 1b DE FBX-101 (AAVrh10.GALC) ADMINISTRADO POR VÍA INTRAVENOSA DESPUÉS DEL TRASPLANTE DE CORDÓN UMBILICAL PARA LA ENFERMEDAD DE KRABBE INFANTIL

Escolar Capella, Maria Luisa<sup>1</sup>; Poe, Michele<sup>1</sup>; Ruiz, Juan<sup>1</sup>; Vander Lugt, Mark<sup>2</sup>; Wang, Raymond<sup>3</sup>; Szabolcs, Paul<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Forge Biologics, Columbus, OH; <sup>2</sup>University of Michigan, Ann Arbor, MI; <sup>3</sup>Children's Hospital of Orange County, Orange County, CA; <sup>4</sup>University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

REKLAIM es un ensayo de AAVrh10.GALC administrado durante la mieloablación/inmunosupresión después del trasplante de sangre del cordón umbilical (TCU) en Krabbe infantil e infantil tardía (KI, KIT). El KI es un trastorno neurodegenerativo fatal por deficiencia de galactocerebrosidasa (GALC) que provoca toxicidad en las células mielinizantes del cerebro y del sistema nervioso periférico. La enfermedad cerebral se detiene en recién nacidos pre-sintomáticos tratados con TCU, pero la neuropatía periférica progresa. Planteamos la hipótesis de que FBX-101 administrado después del TCU anulará la respuesta de anticuerpos a la cápside y al transgén del vector.

REKLAIM evalúa la seguridad y eficacia de la dosis baja de FBX-101 ( $1,6 \times 10^{13}$  gc/kg) administrado por vía intravenosa >21 días después de la TCU mientras el sujeto está recibiendo mieloablación o cuando está inmunosuprimido. La inmunosupresión incluye un régimen de Rituximab, Serolimus y Prednisolona ajustado a las necesidades del sujeto y aprobado por un comité externo.

FBX-101 fue tolerado, sin eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. La motricidad mejoró, GALC aumentó en plasma y líquido cefalorraquídeo y no se desarrollaron anticuerpos contra el transgén. En los dos sujetos tratados durante la mieloablación, no hubo anticuerpos contra AAV, la psicosis cayó a nivel normal. Los tres sujetos tratados durante la inmunosupresión desarrollaron anticuerpos mínimos contra AAV sin signos de toxicidad humoral o celular.

**Conclusiones:** FBX-101 después del TCU con mieloablación/inmunosupresión, resulta en una transducción eficiente de AAV y proporciona un aumento de GALC que mejora la mielinización y el desarrollo motriz. Los 5 sujetos caminan independientemente.

### 0-057

#### UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS CGH ARRAYS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Ferrin Ferrin, Mary Alejandra; Urbano Ruiz, Cristina; Criado Muriel, Carla; Justel Rodríguez, María; Arroyo Ruiz, Ramón; García Salgado, María Jesús; Isidoro García, María; Martín Galache, María; Caballero Ramos, Javier; Prieto Matos, Pablo.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La hibridación genómica comparativa (CGH) es una técnica que permite detectar pérdidas o ganancias de material genético. Su beneficio diagnóstico se enfoca en pacientes que presentan clínica de retraso global del desarrollo, trastorno del espectro autista, rasgos dismórficos o anomalías congénitas.

**Objetivos:** Analizar la relación y el beneficio diagnóstico de las variantes patogénicas detectadas mediante CGH arrays solicitados en una Unidad de Referencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en pacientes pediátricos con trastornos del neurodesarrollo y otras anomalías en quienes se realizó CGH arrays entre enero 2018 y diciembre 2022.

**Resultados:** Se realizó CGH arrays en 600 pacientes con trastornos del neurodesarrollo y otras anomalías. Se detectaron variaciones en el número de copias (CNVs) patogénicas en 64 pacientes (10,6%), de los cuales 43 (67,2%) fueron varones y 21 (32,8%) mujeres, con una mediana de edad de 3,96 años [2,13-8,41]. La alteración de la coordinación, la microcefalia y la epilepsia fueron los síntomas con mayor rendimiento diagnóstico. Dentro de las CNVs, las deleciones estuvieron presentes en 41 pacientes (64,1%) y mayoritariamente en los cromosomas 15 y 16. Se diagnosticaron 64 enfermedades raras y dentro de éstas 54 fueron enfermedades ultrararas.

**Conclusiones:** Los CGH arrays son una técnica útil para la detección de CNVs, presentando en nuestra unidad, un rendimiento diagnóstico similar al publicado en la bibliografía. La prevalencia de las enfermedades diagnosticadas con esta prueba es baja considerándose todas enfermedades raras.

### 0-088

#### SÍNDROME DE ESPASMOS EPILÉPTICOS INFANTILES. AMPLIANDO CONOCIMIENTOS DE LA HETEROGENEIDAD GENÉTICA Y SU FISIOPATOGENIA

Delgadillo Chilavert, Verónica; Nou Fontanet, Laia; Armstrong Moron, Judith; Alonso Colomero, Itziar; Muchart, Jordi; Martorell Sampol, Loreto; Borrás Martínez, Ariadna; Casas Alba, Didac; Salinas, Diana; Fons Estupiñá, Carme.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Objetivos:** Describir el fenotipo neurológico, variantes moleculares etiológicas y sus mecanismos fisiopatológicos en una cohorte de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Espasmos Epilépticos Infantiles (SEEI). Analizar el rendimiento diagnóstico de técnicas de secuenciación masiva.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, observacional.

Se incluyeron 110 pacientes diagnosticados de SEEI entre enero 2011 y enero 2023, en seguimiento en un Hospital de tercer nivel, en los que se habían realizado estudios genéticos: cariotipo, CGH-array, exoma clínico o exoma completo trio. Se recogen: antecedentes familiares y perinatales, edad al debut, tipo de espasmos, alteraciones del vEEG, neuroimagen y resultados genéticos.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue 5.7 meses (SD 2.1 meses). El 45 % presentaban retraso psicomotor previo, siendo la hipotonía global el principal síntoma asociado. El vEEG mostraba descargas epileptiformes multifocales interictales en el 83 %. Malformaciones del desarrollo cortical en 25 %. En exoma, realizado en 70 % de pacientes, se encontraron variantes patogénicas de novo (28): *PAFAH1B1(2)*, *SLC35A2*, *NEXMIF*, *CDKL5(4)*, *TSC1*, *TSC2*, *NR2F1(2)*, *DYNC2H1*, *DYNC1H1*, *DNM1(2)*, *EEF1A2*, *TUBA1A*, *COL4A1*, *GABRB1*, *WASF1*. Heredadas: *DEPDC5*, *CEP85L*, *SYNJ1*, *SPATA5(3)*, *KIF2A*.

En CGH-array (4): *delNDS1*, *dupMECP2(2)*, *del15q13* y *del4q13.1*. En cariotipo: trisomía 21(6).

**Conclusión:** Destacamos la utilidad de las técnicas de secuenciación masiva en el diagnóstico del SEEI y la heterogeneidad de etiologías genéticas, con diversos mecanismos implicados a nivel sináptico. Consideramos que el diagnóstico de precisión genómico permitirá profundizar en la fisiopatología de la enfermedad y en el desarrollo de terapias personalizadas.

#### 0-089

### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL ARRAY CGH EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Nieto Barceló, Juan José; Guirao Rodríguez, Rosana; Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia; Zarauz García, José; Mula García, Jose Antonio.

Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca.

**Objetivo:** Comprobar el rendimiento diagnóstico del CGH Array en pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA) en nuestra población y evaluar las variantes más frecuentes.

**Material y método:** Se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes menores de 14 años con diagnóstico de TEA valorados en consultas externas de neuropediatría de un hospital de 2º nivel durante los años 2022 y 2023. Se recopiló la información mediante revisión de historia clínica informatizada y se incluyeron datos demográficos: edad y sexo; diagnósticos activos; y resultados del CGH Array: región cromosómica afecta, tamaño, tipo de variante (delección/duplicación), patogenicidad y si ésta era heredada o de novo. Para el análisis de los datos, se usaron los parámetros estadísticos descriptivos media, mediana, desviación estándar y el test de Chi-cuadrado para los análisis comparativos.

**Resultados:** Se recogieron un total de 208 pacientes con diagnóstico de TEA, el 76% varones, con edades comprendidas entre los 1 y los 13 años. Se detectó un total de 22 variantes (10,6% del total) patogénicas, probablemente patogénicas o variantes de significado incierto (VSI) de novo o con estudio de segregación incompleto. Teniendo en cuenta solo variantes patogénicas o probablemente patogénicas, encontramos 6 pacientes afectados (2,9%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Las variantes se distribuyeron equitativamente entre los cromosomas 1, 15 y 16.

**Conclusiones:** El rendimiento diagnóstico del CGH Array en nuestra población parece inferior a lo descrito en series previas, aunque las variantes analizadas se encuentran en regiones frecuentemente descritas.

#### 0-090

### SÍNDROME DE HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN *MED13L*: DESCRIPCIÓN DE COHORTE

Gutiérrez Rodríguez, Ana<sup>1</sup>; Pereira Soares, Marta<sup>2</sup>; Lotz Esquivel, Stephanie<sup>1</sup>; Bolasell Girgas, Mercé<sup>1</sup>; Ortez González, Carlos Ignacio<sup>1</sup>; Martínez Montseny, Antonio Federico<sup>1</sup>; O'callaghan Gordo, María Del Mar<sup>1</sup>; Pons Rodríguez, Monserrat<sup>3</sup>; Serrano Gimare, Mercedes<sup>1</sup>; Pías Peleteiro, Leticia Diana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital de Santa María, Lisboa; <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** El síndrome de haploinsuficiencia del gen *MED13L* (SdH-*MED13L*), es una entidad rara, caracterizada por discapacidad intelectual, retraso del lenguaje y dismorfias con o sin defectos cardíacos. *MED13L* es un regulador de procesos transcripcionales.

**Objetivos:** Caracterizar clínica y molecularmente una cohorte de pacientes con SdH-*MED13L* seguidos en un hospital terciario y comparar con la literatura.

**Material y método:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas y la literatura.

**Resultados:** Cohorte de 12 pacientes con SdH-*MED13L* (4-25 años). En la mayoría se identifican variantes puntuales en el gen *MED13L* (9/12), seguido de deleciones intragénicas (3/12), de novo. Las dismorfias faciales son comunes, siendo los rasgos más frecuentes punta nasal bulbosa (6/10) y frente abombada/prominente (4/10). Un 60% presentan hipotonía con adquisición tardía de la marcha y a nivel neuropsicológico predominan TDAH (5/12) y rasgos TEA (5/12). El 100% presenta retraso de lenguaje expresivo (3 con ausencia de lenguaje), la mayoría con comprensión más preservada. En un 75% la RM craneal muestra algún hallazgo inespecífico (quistes subaracnoideos, dilatación de espacios de Virchow Robin, dilatación ventricular).

En cuanto a afectación extraneurológica, sólo un paciente presenta cardiopatía (estenosis pulmonar). Otros hallazgos incluyen deformidades ortopédicas (7/9), estrabismo (5/10) y manifestaciones cutáneas (5/8).

#### Conclusiones:

- La incidencia de patología cardíaca en nuestra cohorte es inferior a lo reportado en la literatura.
- El desarrollo del lenguaje expresivo está particularmente afectado.
- Destacamos un espectro clínico ampliado con manifestaciones más leves, con sintomatología TEA y epilepsia en nuestra cohorte inferior a lo reportado en la literatura.

0-091

**TUBB4A: DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE NACIONAL**

Antomil Guerrero, Beatriz<sup>1</sup>; Fons Estupiñà, María Del Carmen<sup>1</sup>; Campo Barasorain, Andrea<sup>2</sup>; Correa Vela, Marta<sup>3</sup>; Madruga Garrido, Marcos<sup>4</sup>; Beseler Soto, Beatriz<sup>5</sup>; Cuesta Herrainz, Laura<sup>6</sup>; Torres Torres, María Del Carmen<sup>7</sup>; López Marín, Laura<sup>8</sup>; Velázquez Fragua, Ramón<sup>9</sup>; Fernández Recio, María<sup>10</sup>; Gómez Chiari, Marta<sup>1</sup>; García-Cazorla, Ángeles<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>4</sup>Neurolinkia, Sevilla; <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>6</sup>Hospital de Manises, Valencia; <sup>7</sup>Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan; <sup>8</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid; <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

**Introducción:** Las mutaciones en el gen *TUBB4A* dan lugar a un espectro clínico que abarca desde la distonía autosómica dominante (DYT4) hasta la leucodistrofia hipomielinizante con atrofia de ganglios basales y cerebelo (H-ABC). La Dra. Vanderver (*Philadelphia*) ha propuesto un estudio internacional de historia natural y terapia con oligonucleótidos antisentido, lo cual ha motivado la revisión de pacientes en España.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y de neuroimagen de una cohorte nacional *TUBB4A*.

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico genético confirmado de variante patogénica en *TUBB4A*.

**Resultados:** La serie incluye 7 pacientes (5 varones), con edad mediana al debut de 9 meses. El inicio de la clínica consistió en retraso psicomotor e hipotonía. Actualmente, tres pacientes no han llegado a adquirir sostén cefálico ni lenguaje. Uno preserva marcha independiente. Tres presentan un nivel cognitivo aceptable (dos, lenguaje funcional). Todos presentan hipotonía; signos piramidales, 6/7. Dos asocian epilepsia con crisis focales. Los hallazgos más frecuentes en neuroimagen son hipomielinización difusa, atrofia cerebelosa y adelgazamiento del cuerpo caloso. Dos pacientes comparten la variante c.1228G>A (p.Glu410Lys). Todas son *missense* en heterocigosis.

**Conclusiones:** En esta serie la hipotonía, compromiso del lenguaje y signos de espasticidad constituyen la clínica nuclear. La epilepsia no es habitual. Los dos pacientes más graves a nivel motor y cognitivo también padecen epilepsia. La afectación de ganglios de la base no es común. Dado el amplio espectro clínico en *TUBB4A*, resulta fundamental una adecuada interpretación de las variantes genéticas y de la neuroimagen para predecir el fenotipo de estos pacientes.

0-092

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ESTUDIOS GENÉTICOS EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA**

Acosta Sánchez, Paula María; Perez Sebastián, Isabel; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz; Rodrigo Moreno, María; Lorda Sánchez, Isabel; Blanco Kelly, Fiona; Lopez Grondona, Fermina; Losada Del Pozo, Rebeca.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo con gran heterogeneidad clínica y elevada heredabilidad. Las variantes genéticas comunes contribuyen sustancialmente a la susceptibilidad de padecer TEA pero hasta la fecha ninguna variante individual se ha asociado de manera sólida con dicho diagnóstico.

**Objetivo:** Analizar el rendimiento diagnóstico de los estudios genéticos realizados en nuestro centro en pacientes con TEA.

**Material y método:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes entre 2 y 18 años valorados en consulta de neuropediatría en el periodo 2022-2023 con diagnóstico de TEA según los criterios del DSM-V estudiados mediante CGH-array y secuenciación genómica de nueva generación (NGS) para el análisis de genes implicados en alteraciones del neurodesarrollo (retraso global del desarrollo, TEA y/o discapacidad intelectual).

**Resultados:** De los 710 pacientes con diagnóstico de TEA elegibles, se incluyeron finalmente 310 con estudio genético. Se excluyeron dos pacientes por diagnóstico sindrómico específico. La edad media fue de 8 años, siendo el 81% varones. Un 20% presentó trastornos asociados como TDAH, discapacidad intelectual y/o epilepsia. Se realizó estudio genético mediante CGH-array al 60% y mediante NGS al 78%, de los cuales se identificaron como variantes patogénicas el 5,7% y el 2,9%, respectivamente.

**Conclusiones:** El abordaje diagnóstico mediante estudios genéticos y la valoración clínica de la información fenotípica en conjunto con los datos genéticos actualmente está rindiendo los mejores resultados para el diagnóstico de TEA, siendo aún así su rendimiento diagnóstico bajo.

0-093

**COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ESPAÑOLES CONTRASTORNO DEL DESARROLLO RELACIONADO CON SLC6A1 (SLC6A1-NDD). DESCRIPCIÓN Y TRATAMIENTO CON FENILBUTIRATO DE GLICEROL**

Díaz Gómez, M. Asunción<sup>1</sup>; Martí Carrera, Itxaso<sup>2</sup>; Calvo Medina, Rocío<sup>3</sup>; Aznar Laín, Gemma<sup>4</sup>; Beltrán Corebellini, Alvaro<sup>5</sup>; Turón Viñas, Eulàlia<sup>1</sup>; Losada Del Pozo, Rebeca<sup>6</sup>; Campo Barasoain, Andrea<sup>7</sup>; Pons Rodríguez, Montserrat<sup>8</sup>; Bermejo González, Teresa<sup>9</sup>; González Alguacil, Elena<sup>10</sup>; Ballesteros Cogollos, Virginia<sup>11</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastian; <sup>3</sup>Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga; <sup>4</sup>Hospital del Mar, Barcelona; <sup>5</sup>Hospital Ruber Internacional, Madrid; <sup>6</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Son Espases, Mallorca; <sup>9</sup>NeuroLinkia, Sevilla; <sup>10</sup>Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>11</sup>Consorci Hospital General de València, València.

**Introducción:** SLC6A1-NDD cursa con discapacidad intelectual (90%), epilepsia (85%), trastorno del movimiento (40%), hipotonía y sintomatología psiquiátrica.

Se ha postulado que el fenilbutirato de glicerol podría ser un tratamiento, al aumentar la actividad de GAT-1, un transportador de GABA, disminuido en SLC6A1-NDD.

**Objetivos:** Describir nuestra cohorte de pacientes pediátricos con SLC6A1-NDD.

Analizar eficacia y seguridad del fenilbutirato de glicerol, iniciado en algunos de nuestros pacientes.

**Material y método:** Revisión retrospectiva de pacientes con SLC6A1-NDD de diferentes hospitales españoles.

Se obtienen datos acerca de sexo, edad actual, edad de inicio, variante genética, epilepsia y EEG, capacidad cognitiva, manifestaciones psiquiátricas, trastorno del movimiento e hipotonía, antes y después de administrar fenilbutirato de glicerol, y efectos secundarios del mismo.

**Resultados:** Nuestra cohorte está compuesta por 12 pacientes, 8 niñas y 4 niños, de entre 4 y 15 años.

La edad de inicio es entre los 2 meses y los 3 años.

Las variantes encontradas son ocho 'missense', dos 'splicing', una 'frameshift' y una por haploinsuficiencia.

Todos presentan discapacidad intelectual y manifestaciones psiquiátricas.

Nueve presentan epilepsia, nueve hipotonía, tres ataxia, uno alteración en la coordinación y uno temblor.

En seis pacientes se ha iniciado fenilbutirato de glicerol, sin que se hayan reportado efectos secundarios importantes, y refiriéndose mejora en conducta en cuatro y en dos en epilepsia.

**Conclusiones:** Las características de los pacientes de nuestra cohorte son similares a lo descrito en la literatura.

El fenilbutirato de glicerol parecería ser una alternativa segura y eficaz para tratar la epilepsia y los trastornos de conducta.

**Patología del Neurodesarrollo**

0-058

**INFLUENCIA DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LOS TRASTORNOS DEL LENGUAJE EN PEDIATRÍA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

Huete Hernani, Begoña<sup>1</sup>; Cordero Castro, Cristina<sup>2</sup>; Martín Del Valle, Fernando<sup>3</sup>; Garcia Ezquiaga, Jorge<sup>1</sup>; Cuevas Cervera, José Luis<sup>4</sup>; Losada Del Pozo, Rebeca<sup>5</sup>; Arellano Pedrola, Montserrat<sup>6</sup>; Amado Puentes, Alfonso<sup>7</sup>; Monfort Belenguer, Lucía<sup>8</sup>; Paredes Mercado, Cecilia<sup>9</sup>; Barragán Cirme, Inés María<sup>1</sup>; Robert Gil, Elena<sup>8</sup>; Moya Ortega, Ana<sup>8</sup>; Montiel Rey, Ana<sup>9</sup>; Acosta Sánchez, Paula María<sup>5</sup>; Navarro López, Ignacio<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; <sup>2</sup>Clinica blue health care, Leganés; <sup>3</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; <sup>5</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid; <sup>6</sup>Hospital Mutua, Terrassa; <sup>7</sup>Centro de neurodesarrollo, la Ruta Azul, Pontevedra; <sup>8</sup>Hospital Clínico Valencia, Valencia; <sup>9</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción:** El trastorno del lenguaje en la población pediátrica representa un desafío diagnóstico, con implicaciones en el desarrollo cognitivo, social y emocional de los niños.

**Objetivos:** Conocer las características y diagnóstico final de los pacientes derivados a las consultas de neuropediatría por problemas del lenguaje, antes y después de la pandemia por SARS-Cov-2.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo basado en revisión de historias clínicas de los niños derivados a las consultas de neuropediatría de hospitales de diferente perfil del territorio nacional por problemas del lenguaje, asociados o no a retraso psicomotor o sospecha de TEA, en el año 2019 y 2022. Se recogieron datos epidemiológicos, pruebas complementarias, derivaciones, sospecha diagnóstica y diagnóstico final.

**Resultados:** Se revisaron un total de 399 pacientes en 2019 (19.5% mujeres) y 770 en 2022 (26% mujeres). Durante el año 2022 se observa un aumento significativo de las derivaciones, predominando como motivo de consulta los problemas del lenguaje (64%) seguido de la sospecha de TEA (22%). De estas, en casi un 50% se confirmó el diagnóstico de TDL y hasta un 36% recibió el diagnóstico final de TEA. En el año 2022 se derivaron proporcionalmente más pacientes con sospecha inicial de TEA pero no aumentó el diagnóstico final. Las pruebas complementarias y su rendimiento fueron similares en los distintos centros.

**Conclusiones:** Tras la pandemia por COVID-19 han aumentado significativamente el número de derivaciones a consulta de neuropediatría de pacientes con problemas del lenguaje pudiendo haber influido en la salud neurolingüística de la población pediátrica.

0-059

### PERSPECTIVA DE GÉNERO EN EL TDAH

Nimo Mallo, María; García Boente Aguiar, Marina; Buenache Espartosa, Raquel; Rekarte García, Saray; Stanescu, Sinziana; Pérez Villena, Ana; Lorenzo Sanz, Gustavo.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** El TDAH se diagnostica hasta 3 veces más en niños que en niñas, igualándose el diagnóstico en la vida adulta. Se postula que puede existir infradiagnóstico en niñas debido a una diferente presentación clínica. Es necesario ofrecer una perspectiva de género en la evaluación del TDAH.

**Objetivos:** Caracterizar clínicamente el TDAH en niñas en nuestro medio, conocer frecuencia de comorbilidades y posibles diferencias en gravedad y refractariedad.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes atendidos por TDAH en consultas de Neuropediatría en los últimos 4 años.

**Resultados:** 1792 menores diagnosticados de TDAH, 1305 niños y 472 niñas (proporción: 2,7 niños/niñas). De las niñas 241 (51%) presentaban un perfil inatento, 48,8% combinado, 0,2% perfil hiperactivo-impulsivo. 332 niñas (70%) presentaba algún trastorno comórbido, siendo el trastorno de la lecto-escritura el más frecuente (212 niñas, 44%), seguido de trastornos del lenguaje (41 niñas, 8,6%), inteligencia límite (7,4%), trastorno de ansiedad (2,5%), epilepsia (2,33%) y TEA (0,64%). No encontramos diferencias significativas por géneros en la proporción de pacientes que precisaron tratamiento con Lisdexanfetamina.

**Conclusiones:** Se objetiva un claro predominio del perfil inatento en niñas, además de alta comorbilidad con trastorno de lecto-escritura, esto podría contribuir a que el diagnóstico pase desapercibido. Aunque el TDAH aparenta mayor levedad en niñas, los estudios de pronóstico a largo plazo muestran complicaciones similares; en nuestro estudio, la proporción encontrada de refractariedad a Metilfenidato fue semejante en ambos sexos. Es recomendable considerar el abordaje por género en los trastornos del neurodesarrollo.

0-060

### ENCEFALOPATÍA DEL DESARROLLO ASOCIADA A VARIANTES EN STXBP1: ANÁLISIS DEL FENOTIPO DE UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICO

Ortuño, Belen; Tóffoli, María Victoria; Ramírez, Alia; Domínguez, Jana; Juliá, Natalia; Ortigoza-Escobar, Juan Dario; Armstrong, Judith; O'callaghan, Mar; García-Cazorla, Ángels; Darling, Alejandra.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** El metabolismo sináptico es un campo en expansión y la descripción de sinaptopatías es creciente. La proteína codificada por el gen STXBP1 tiene un rol fundamental en la formación de la vesícula sináptica.

**Objetivos:** Caracterizar el fenotipo de una serie pediátrica de pacientes con variantes en el gen STXBP1.

**Material y Método:** Estudio descriptivo de pacientes portadores de variantes en el gen STXBP1 en seguimiento

por Neuropediatría. Análisis de historia clínica, evolución y estudios complementarios. Análisis motor por videofilmación.

**Resultados:** Se analizaron 18 pacientes con variantes de novo en el gen STXBP1.

Los síntomas al debut más frecuentes fueron: epilepsia (N=8) y retraso psicomotor (N=7). Edad de inicio de síntomas: 3 días-3.5 años.

Todos los pacientes presentaron compromiso del neurodesarrollo, con discapacidad intelectual. Del total, 7 pacientes han desarrollado algún grado de lenguaje. El desarrollo de epilepsia se objetivó en 13 pacientes, de los cuales 9 evolucionaron con una epilepsia farmacorrefractaria.

En el área motora observamos, 13 pacientes que mantienen marcha autónoma. La modalidad de marcha fue variable, predominando la marcha atáxica. El temblor se presentó en 10 pacientes.

En el área neuropsiquiátrica, las alteraciones conductuales han sido significativas (N=5) (irritabilidad/impulsividad/agresividad) limitando sus interacción social/familiar.

**Conclusiones:** Describimos una cohorte pediátrica de pacientes con encefalopatía asociada a STXBP1. Más allá de la discapacidad intelectual y epilepsia, destacamos la presencia del trastorno motor/movimiento y el trastorno neuropsiquiátrico, que limitan la calidad de vida. Ante nuevos tratamientos en investigación, la necesidad de caracterizar profundamente estos pacientes contribuirá a definir su historia natural.

0-061

### UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO ¿ES HORA DE CAMBIAR LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA?

Sariego Jamardo, Andrea; Pérez Poyato, María Socorro; García Fernández, Sonia; Oreña Ansorena, Virginia Ainhoa; González Lamuño, Domingo; García Castro, Mónica; Fontalba Romero, Ana; Martínez Merino, María Teresa; Vega Pajares, Ana Isabel.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** El 3% de los niños padecen un trastorno del neurodesarrollo (TND). Las guías diagnósticas actuales recomiendan los Arrays de CGH como primera prueba diagnóstica en TND. Sin embargo, cada vez hay más evidencia para el uso de las técnicas de secuenciación masiva en el diagnóstico de autismo (TEA) y discapacidad intelectual (DI).

**Objetivos:** Describir la utilidad diagnóstica de las distintas técnicas de citogenética y de genética molecular en nuestra población con TEA y DI.

**Material y método:** estudio retrospectivo observacional que incluye muestra aleatoria de 61 niños con TEA y DI. Revisión de los datos clínicos y resultado de las pruebas genéticas realizados a estos pacientes de forma estratificada según la práctica clínica habitual de nuestro centro. Se presentan los datos preliminares de un estudio cuyo objetivo es incluir a más pacientes.

**Resultados:** El diagnóstico genético se realizó en el 41%. En los casos con diagnóstico genético se llegó al mismo

mediante Arrays de CGH en el 52% de los casos, mediante exoma trio en el 20% y mediante panel génico en otro 16%. La rentabilidad de las distintas pruebas no se relaciona de forma estadísticamente significativa con las características clínicas de los pacientes (presencia de rasgos dismórficos, microcefalia, etc).

**Conclusiones:** Las técnicas de secuenciación masiva aumentan la tasa diagnóstica en pacientes con TEA y DI no diagnosticados previamente mediante Arrays de CGH y quizá deberían incluirse en las guías diagnósticas de TND como pruebas de primer nivel.

## 0-062

### RENDIMIENTO DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN TEA: UN ESTUDIO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Lungo Peccorini, Ana Gabriela; Gisbert, Laura; Gomez Andres, David; Macaya, Alfons.

*Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.*

**Objetivos:** Describir el rendimiento de los diferentes tipos de estudios genéticos en pacientes con TEA.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de los datos genéticos y clínicos de pacientes de 0-18 años diagnosticados con Trastorno del Espectro Autista en un hospital de tercer nivel y con estudios genéticos.

**Resultados:** Se han realizado 376 pruebas genéticas (X-Frágil, Array, Exoma y Genoma) en 235 (78.9%) pacientes de un total de 298 pacientes con diagnóstico de TEA. De los pacientes estudiados a nivel genético, se encontraron cambios patogénicos en 43 (18.3%). Se realizaron 209 array-CGH (70.1% de pacientes) con un 11% de hallazgos considerados patogénicos -TEA aislado vs. TEA no aislado: 10 (8.8%) vs. 14 (15.4%),  $p=0.248$ - y un 4.3% con hallazgos no concluyentes. Se realizaron 100 exomas (46.4% de los pacientes con array-CGH), 66 de los exomas fueron no concluyentes, 12 demostraron variantes de significado incierto y 17 variantes patogénicas TEA aislado vs. TEA no aislado: 2 (6.1%) vs. 15 (24.2%),  $p = 0.03$ . De los 41 estudios de X-frágil realizados, ninguno fue patológico.

**Conclusión:** El array-CGH puede aportar un resultado patogénico en 1 de cada 10 pacientes. La combinación del exoma puede aumentar el rendimiento diagnóstico, sobre todo a costa de los TEA no aislados.

## 0-063

### NUESTRA EXPERIENCIA CON GUANFACINA EN NEUROPEDIATRÍA

Gómez Sánchez, Candela; Morte Coscolín, Patricia; López Pisón, Javier; Paricio Torrijos, Eva; Martín Costa, Ana; Ruiz Colodrero, Alejandra; Bureba Herrando, Sara; García Durán, Amalia María; Lorente López, Aida.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Objetivos:** Analizar nuestra experiencia con guanfacina (GRX).

**Material y Método:** Estudio de casos con GRX introducida entre 01/2017 y 08/2023.

**Resultados:** 55 casos, 45 varones. 26 no siguen con GRX. 29 pacientes siguen con GRX con tiempo medio de tratamiento 7.8 meses (rango 0.5m-29.5m). En 18 por trastornos del neurodesarrollo con problemas comportamentales: edad media de inicio 8,1 años, media de uso 6,8 meses. Habían tomado previamente metilfenidato (MFD) 13, lisdexanfetamina (LDX) 10, atomoxetina 1, risperidona 7 y aripiprazol 2. En 4 niños la GRX fue el primer tratamiento y ninguno ha recibido tratamiento asociado. Un total de 8 pacientes no están tomando estimulantes ni antipsicóticos atípicos asociados a la GRX. Siguen con tratamiento asociado a GRX 3 casos con MFD, 3 con LDX y 4 con antipsicóticos atípicos. En 11 casos la GRX fue instaurada por TDAH y estimulantes no tolerados o efectivos (edad media 11.6 años, media de uso de GRX 9.4 meses). Habían tomado previamente MFD 11 pacientes y LDX 9. Siguen con tratamiento asociado a GRX 5 casos con MFD, 4 con LDX, 1 con MFD y LDX y sólo 1 toma únicamente GRX.

**Conclusiones:** La GRX debe considerarse en niños con TDAH sin respuesta o tolerancia a estimulantes, y en niños con trastornos del neurodesarrollo con problemas comportamentales; en estos últimos debe considerarse incluso antes de los estimulantes por efecto más mantenido, para evitar brotes de agresividad cuando cesa el efecto de los estimulantes. La asociación de estimulantes y GRX puede mejorar el control.

## 0-064

### CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE PACIENTES CON SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID: NUESTRA EXPERIENCIA

Martínez Calvo, Fernando Francisco; Izquierdo Álvarez, Silvia; Miramar Gallart, María Dolores; López Pisón, Javier; Monge Galindo, Lorena; López Lafuente, Amparo; Abenia Usón, Pilar; Pérez Delgado, Raquel; Lafuente Hidalgo, Miguel; Peña Segura, José Luis.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** El síndrome de Phelan-McDermid (OMIM#606232) es un trastorno del neurodesarrollo que cursa con discapacidad intelectual, lenguaje verbal expresivo escaso, dificultades de interacción social, hipotonía, rasgos dismórficos y, en ocasiones, epilepsia. Está causado por delección en la región terminal del 22q13 o por mutaciones puntuales en el gen SHANK3.

**Objetivos:** Caracterizar el fenotipo físico y conductual de los pacientes con síndrome de Phelan-McDermid diagnosticados en un hospital terciario.

**Material y método:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico genético de síndrome de Phelan-McDermid. Se analizaron datos relativos a antecedentes perinatales, fenotipo físico y conductual, características neuropsicológicas, pruebas complementarias y tratamientos.

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes (57.2% mujeres). Edad media de 2 años y 4 meses (rango: 8 meses a 4 años y 11 meses) en primera consulta de neuropediatría. El diagnóstico genético se obtuvo con una edad mediana de 4 años y 5 meses (rango intercuartílico: 3 años a 9 años). Se identificaron 2 variantes frameshift patogénicas en gen SHANK3 que no habían sido previamente descritas y 5 delecciones patogénicas en 22q13, siendo en todos los casos

el origen genético de novo. Todos presentaron discapacidad intelectual moderada-grave y rasgos de autismo, con ausencia del lenguaje verbal en 4 pacientes y dificultades significativas en el lenguaje expresivo en el resto.

**Conclusiones:** El diagnóstico etiológico de los trastornos del neurodesarrollo permite establecer un consejo genético y un seguimiento adecuado del paciente y su familia. Esta revisión nos permite analizar nuestra actuación diagnóstica y terapéutica.

## 0-065

### TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN EDADES TEMPRANAS: EVOLUCIÓN Y CAMBIOS DIAGNÓSTICOS

Vargas Salazar, Lydia; Liendo Vallejos, Silvia; Petrella, Stefano; Ganc Zaslavsky, Gabriela.

Centro Polivalente ASPACE Cataluña, Barcelona.

**Introducción:** El diagnóstico ajustado de los trastornos del neurodesarrollo TND permiten determinar el tratamiento más adecuado y activar los recursos en el entorno. Para ello consideramos importante el seguimiento más allá de las edades de atención temprana.

**Objetivos:** Analizar la estabilidad diagnóstica de los TND a lo largo de la evolución. Describir las comorbilidades.

**Materiales y métodos:** Muestra de 106 niños atendidos en Atención Ambulatoria (AA) y previamente en el Centro de Atención Temprana (CDIAT) entre 2018 y 2023. Se realizaron las valoraciones neuropsicológicas y terapias pertinentes. Comparamos los diagnósticos de salida del CDIAT y diagnósticos de seguimiento en AA dentro de los dos años posteriores y cuantificamos las comorbilidades de cada grupo.

**Resultados:** 6 grupos diagnósticos en el CDIAT: retraso global del desarrollo RGD: 68; espectro autista TEA: 15; retraso lenguaje RL: 15; motores: 4; emocional 4; déficit de atención/hiperactividad TDAH 1. El 71,1 % de los diagnósticos se mantuvieron estables. Cambio diagnóstico en RL: 35,7 %; TEA 33,3 %; RGD: 29,4 %. Comorbilidades más frecuentes: TL (16 casos); TDAH (11 casos); DI (6 casos) y Dislexia (5 casos). La estabilidad diagnóstica se mantuvo en los pacientes más severos.

**Conclusiones:** Los diagnósticos por categorías, en los TND, no siempre son estables en edades tempranas. El seguimiento longitudinal permite valorar el curso evolutivo y los cambios diagnósticos. Los TND tienen espectros de severidad y coexistencia de sintomatología común en los primeros años de vida. Recomendamos reevaluaciones diagnósticas en los años posteriores a las intervenciones del CDIAT.

## 0-066

### USO DE PANTALLAS Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Gonzalez Amor, Lara; Barragan Cirne, Ines; Huete Hernani, Begoña; Ferrero Turrión, Julia; García Ezquiaga, Jorge; Carrasco Marina, María Llanos.

Hospital Severo Ochoa, Leganes.

**Introducción:** El uso de pantallas ha experimentado un aumento significativo, planteando interrogantes sobre su impacto en el desarrollo.

**Objetivos:** Describir el consumo de tiempo de pantallas en pacientes con trastornos del neurodesarrollo.

**Material y método:** Estudio observacional descriptivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes atendidos de julio a diciembre de 2023 en las consultas de neuropediatría de un hospital secundario. Se recogieron datos demográficos, horas al día de pantallas, problemas del sueño y diagnóstico clínico según DSM-V. Se realizó un análisis estadístico para estudiar la relación del consumo de pantallas y los distintos trastornos del neurodesarrollo.

**Resultados:** Se recopiló datos de 90 pacientes con una combinación de trastornos del neurodesarrollo incluyendo: trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno del espectro autista (TEA), trastorno de aprendizaje, discapacidad intelectual, y trastorno de la comunicación.

Debido a la variabilidad diagnóstica se analizaron los trastornos de forma individual. Objetivamos un consumo de más de 4 horas de pantalla en un 47.9% de pacientes con diagnóstico de TDAH (n=48); 58.8% de trastornos de aprendizaje (n=17); 14.3% de trastornos de comunicación (n=21); 17.6% de discapacidad intelectual (n=17); 16.7% de TEA (n=12). Se comprobó una relación significativa entre el diagnóstico de TDAH (47.9% vs 26.2%, p = 0.03) y de trastorno de aprendizaje (58.8% vs 32.9%, p=0.04) y la visualización de más de 4 horas de pantalla diarias.

**Conclusiones:** El número de horas de exposición a pantallas aumenta considerablemente en pacientes con trastornos del neurodesarrollo.

## 0-094

### RATIO EXCITACIÓN-INHIBICIÓN COMO BIOMARCADOR EEG EN TRASTORNOS RELACIONADOS CON GNAO1

Domínguez-Carral, Jana<sup>1</sup>; Tongyu, Wang<sup>2</sup>; Ludlam, William Grant<sup>3</sup>; Junyent Segarra, Mar<sup>1</sup>; Fornaguera Martí, Montserrat<sup>1</sup>; Martemyanov, Kirill<sup>3</sup>; Linkenkaer-Hansen, Klaus<sup>2</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; <sup>2</sup>Center for Neurogenomics and Cognitive Research (CNCR), Amsterdam; <sup>3</sup>The Herbert Wertheim UF Scripps Institute for Biomedical Innovation & Technology, University of Florida, Florida.

**Objetivo:** Analizar los cambios en la proporción excitación/inhibición en niños con trastornos relacionados con *GNAO1* (*GNAO1*-RD) y correlacionar estas alteraciones con la gravedad de la presentación clínica general y síntomas específicos.

**Métodos:** Se estudiaron EEG de doce niños con *GNAO1*-RD y 36 controles pareados por edad. Se estudiaron diferentes biomarcadores neurofisiológicos: potencia absoluta (AP), potencia relativa (RP), análisis de fluctuación de tendencia (DFA) y proporción E/I funcional (fEI), que se correlacionaron con la gravedad clínica y molecular.

**Resultados:** Los niños con *GNAO1*-RD mostraron un aumento de delta en la AP en comparación con los controles, junto con un aumento de delta y una disminución de alfa en la RP. Entre los niños con *GNAO1*-RD, el aumento de

AP de delta se correlaciona con una mayor gravedad de la epilepsia y la función motora, mientras que el aumento de RP de delta se asocia con una mayor gravedad tanto a nivel clínico como molecular. A pesar de identificar una alteración en la proporción E/I en los niños con GNAO1-RD, las correlaciones conductuales entre DFA y fEI siguen siendo inconclusas.

**Conclusiones:** Este estudio reafirma la existencia de alteraciones en la coordinación entre excitación e inhibición en los trastornos del neurodesarrollo, centrándose en niños con GNAO1-RD. Significativamente, nuestros hallazgos demuestran asociaciones entre los marcadores de EEG y la gravedad clínica, ofreciendo información relevante para posibles intervenciones terapéuticas. Se necesitan más estudios que profundicen en la complicada naturaleza de las redes corticales y el equilibrio entre excitación e inhibición en los trastornos del neurodesarrollo.

### 0-095

#### HISTORIA NATURAL DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON GNAO1: CRISIS DISCINÉTICAS COMO CAUSA FUNDAMENTAL DE MORTALIDAD

Domínguez-Carral, Jana<sup>1</sup>; Junyent Segarra, Mar<sup>1</sup>; Fornaguera Marti, Montserrat<sup>1</sup>; Balsells, Sol<sup>1</sup>; Čokolić Petrović, Dunja<sup>2</sup>; Espinoza, Iván<sup>3</sup>; Blanco-Lago, Raquel<sup>4</sup>; Cáceres-Marzal, Cristina<sup>5</sup>; Cancho-Candela, Ramón<sup>6</sup>; Martí-Carrera, Itxaso<sup>7</sup>; Mateos Checa, Rosario<sup>8</sup>; Pantoja, Jorge<sup>9</sup>; Parra Plantagenet-Whyte, Fátima<sup>10</sup>; Caballero Pérez, Victoria<sup>10</sup>; Salvador Cañibano, María<sup>11</sup>; Ortigoza-Escobar, Juan Darío<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; <sup>2</sup>University Hospital Centre, Osijek; <sup>3</sup>Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima; <sup>4</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; <sup>5</sup>Hospital Materno Infantil, Badajoz; <sup>6</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; <sup>7</sup>Biodonostia Health Research institute, Donostia; <sup>8</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>9</sup>University Hospital De la Plana, Castellón de la Plana; <sup>10</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>11</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna.

**Objetivos:** Conocer la evolución de los distintos aspectos cardinales de los trastornos relacionados con GNAO1 (GNAO1-RD).

**Material y Métodos:** Entre marzo de 2021 y diciembre de 2023, 18 niños con GNAO1-RD (con 14 variantes distintas, incluidas cinco nuevas), participaron en un estudio de historia natural. Se realizaron evaluaciones clínicas seriadas (incluyendo escalas como Bayley-III, Vineland-II, BFMDRS, AIMS, GMFM-88, CPCHILD, PedsQL, cuestionario de sueño pediátrico, escala de gravedad de GNAO1-RD), monitorización video-EEG prolongada y evaluación nutricional.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 8 años (10 meses - 16.75 años, 9 niñas). 17/18 niños presentaron retraso del desarrollo, discapacidad intelectual y trastornos del movimiento, mientras que uno presentó una forma leve de la enfermedad con trastorno del espectro autista. Las crisis discinéticas afectaron a 11/18 niños, 7/18 sometidos a cirugía de estimulación cerebral profunda, con beneficios parciales. 9/18 presentaron epilepsia, 8

fármaco-resistente. En general, observamos estabilidad en la progresión de la enfermedad, con momentos de deterioro asociados con crisis discinéticas o descompensaciones de la epilepsia, resultando en fallecimiento de tres pacientes por complicaciones relacionadas con crisis discinéticas o procesos infecciosos. En nuestra cohorte encontramos una gran heterogeneidad en la gravedad de los síntomas, destacando una evolución y puntuaciones de gravedad comparables entre pacientes que comparten la misma variante en GNAO1.

**Conclusiones:** Nuestro estudio profundiza en la compleja historia natural de GNAO1-RD, destacando su heterogeneidad clínica. A pesar de la estabilidad general en la progresión y gravedad, pueden ocurrir exacerbaciones agudas, con especial impacto en las asociadas a crisis discinéticas.

### 0-096

#### EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON RUXOLITINIB EN EL SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES Y OTRAS INTERFERONOPATÍAS TIPO I

Valdés Diéguez, Carmen<sup>1</sup>; Gabaldón Albero, Alba<sup>1</sup>; Cazorro Gutiérrez, Ana<sup>2</sup>; Delgado Álvarez, Ignacio<sup>2</sup>; López, Mireia<sup>2</sup>; Del Toro Riera, Mireia<sup>2</sup>; Gómez Andrés, David<sup>2</sup>; Macaya, Alfons<sup>2</sup>; Hernández Muela, Sara<sup>1</sup>; Pérez Dueñas, Belén<sup>2</sup>; Beseler Soto, Beatriz<sup>1</sup>; Ordoño Saiz, Victoria<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la evolución clínica en pacientes con trastornos neurológicos asociados a interferonopatías tipo I tratados con ruxolitinib y compararla con la evolución natural de estos mismos enfermos antes del tratamiento.

**Material y método:** Análisis descriptivo de pacientes con trastornos neurológicos asociados a interferonopatías tipo I procedentes de dos centros terciarios. Estudio prospectivo de la seguridad y efectividad del ruxolitinib en un subgrupo de pacientes mediante monitorización clínica (herramientas clínicas) y análisis de biomarcadores (firma del interferón).

**Resultados:** Nueve pacientes (edad actual 9±7 años, 8 varones) con síndrome de Aicardi-Goutières (*RNASEH2B*, n=5, *RNASEH2C*, n=1), paraparesia espástica (*IFIH1*), necrosis estriatal bilateral (*ADAR1*) y trastorno inespecífico del neurodesarrollo (*IFIH1*) debutaron a los 11±5 meses con los siguientes síntomas: regresión neurodesarrollo 9/9, tetraparesia espástica 7/9, encefalopatía 5/9, deceleración de perímetro craneal 4/9, piroxia estéril 4/9, epilepsia 3/9 y movimientos oculares anormales 3/9. Cinco pacientes recibieron ruxolitinib a una edad media de 23 meses. Un paciente diagnosticado prenatalmente falleció en el primer mes de vida de estatus distónico, habiendo recibido tratamiento escasos días. Cuatro pacientes en tratamiento desde hace 2,5±1 años alcanzaron nuevos hitos del desarrollo y experimentaron mejoría en parámetros de afectación sistémica. Se negativizó la firma del interferón en 2/3 muestras analizadas. La dosis de ruxolitinib se redujo en dos casos que positivizaron virus BK en orina.

**Conclusiones:** Los pacientes tratados con ruxolitinib muestran estabilidad clínica, mejoría en ítems del desarrollo

y normalización de biomarcadores, a diferencia del cuadro de regresión neurológica típico del curso natural de la enfermedad.

### 0-097

#### IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS DE PREOCUPACIÓN EN EL NEURODESARROLLO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO (RNPT) Y DE BAJO PESO (BPEG) MEDIANTE MONITORIZACIÓN REMOTA (PROYECTO MR-BRAIN)

Hernández Fabián, Aránzazu<sup>1</sup>; Vacas Del Arco, Beatriz<sup>1</sup>; Casado Vara, Roberto<sup>2</sup>; Bejarano Martín, Álvaro<sup>3</sup>; Magán Maganto, María<sup>3</sup>; Palomero Sierra, Blanca<sup>3</sup>; Martín Cilleros, María Victoria<sup>3</sup>; Ruíz-Ayúcar De La Vega, Irene<sup>4</sup>; Gutiérrez González, Elena Pilar<sup>5</sup>; Canal Bedia, Ricardo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>2</sup>Universidad de Burgos, Burgos; <sup>3</sup>Universidad de Salamanca, Salamanca; <sup>4</sup>Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila; <sup>5</sup>Pediatría Atención Primaria, Salamanca.

**Introducción:** Los bebés con nacimiento prematuro (RNPT) y/o bajo peso al nacer (BPEG) presentan mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo (TND). La identificación de marcadores biológicos, no solo conductuales, podría facilitar el seguimiento y la atención temprana en esta población.

**Objetivos, Material y métodos:** Se ha iniciado un estudio de seguimiento de bebés de alto riesgo (RNPT y/o BPEG) y de bajo riesgo (nacimiento a término) de desarrollar un TND, mediante monitorización de atención visual y de actividad cerebral. El objetivo principal del programa es potenciar la identificación de marcadores relacionados con la comunicación social y el funcionamiento adaptativo asociados a signos de riesgo de Trastorno del espectro autista (TEA). La evaluación se realiza combinando una batería de pruebas estandarizadas y tareas experimentales para ser aplicadas con fNIRS (Functional near-infrared spectroscopy) y Eye-tracking, a los 8, 12, 18 y 24 meses de edad corregida.

**Resultados:** La muestra actual de estudio es de 84 bebés (49 RNPT y 35 controles). Se han identificado dos áreas de interés (*Area of Interest-AOI*) del rostro adulto para los bebés prematuros, los ojos y la boca. Cinco bebés prematuros fueron identificados con riesgo de TEA, entre los 12-18m. Los bebés de prematuros con signos de TEA presentaron mayor fijación al área de la boca del adulto.

**Conclusiones:** La preferencias de mirada podría ser una herramienta útil para evaluar el desarrollo atencional y social en bebés con nacimiento prematuro. Se necesita una mayor muestra para afianzar estos resultados.

### 0-099

#### INFLUENCIA DE LA ALTA SENSIBILIDAD DE PROCESAMIENTO SENSORIAL EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Montiel Rey, Ana<sup>1</sup>; Paredes Mercado, Cecilia<sup>1</sup>; Hernández Pérez, Arianna Alejandra<sup>2</sup>; Brincau García, Francisco Javier<sup>3</sup>; Martínez-Villasante Alemán, Alicia<sup>1</sup>; Prochazkova, Michaela<sup>1</sup>; Velilla Antolín, Diana<sup>1</sup>; Escajadillo Vargas, Kelly Jennifer<sup>1</sup>; Jiménez González, Erika<sup>1</sup>; Cordero Castro, Cristina<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Palma, La Palma; <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>4</sup>Blue Healthcare, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La Alta Sensibilidad de Procesamiento Sensorial (ASPS) es un rasgo neuropsicológico caracterizado primordialmente por una elevada sensibilidad a los estímulos externos. Ciertas características coinciden con el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), lo que puede dificultar su abordaje. El objetivo de este estudio fue conocer la efectividad farmacológica en una población pediátrica con diagnóstico de TDAH, con y sin ASPS, y la posible influencia de haber recibido o no psicoterapia y/o psicopedagogía, entre otras variables.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, transversal y descriptivo cuyo tamaño muestral fue de 100 sujetos valorados en consulta de Neuropediatría con diagnóstico de TDAH. Se seleccionaron pacientes con y sin ASPS según la Escala de Alta Sensibilidad de Elaine Aron traducida. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, respuesta terapéutica percibida, psicofármaco, asistencia a psicopedagogía, psicoterapia, presencia de trastornos psiquiátricos y/o de aprendizaje.

**Conclusiones:** La respuesta farmacológica percibida fue del 75% en niños con TDAH y ASPS, respecto al 68% de los niños con TDAH aislado, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa. Sí se observó una mejor respuesta percibida en pacientes que recibieron apoyo psicopedagógico ( $p < 0,001$ ). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables estudiadas.

**Discusión:** Los pacientes con TDAH y ASPS pueden beneficiarse tanto del tratamiento farmacológico habitual, como de un acompañamiento psicopedagógico temprano para una mejor evolución. Creemos adecuado plantear nuevos estudios en este sentido, con especial interés en una psicoterapia específica para la ASPS.

## Patología Neurológica Neonatal

0-067

### CAMBIOS OBSERVADOS EN EL MANEJO DE LAS CONVULSIONES NEONATALES EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Fernández García, Ana; Terroba Seara, Sandra; Jiménez González, Aquilina; Rodríguez Fernández, Cristina; Martínez Pérez, María; Álvarez Juan, Beatriz; Medina Guerrero, Carlos; Muñoz Cabrera, Viviana Paola; Grullón Ureña, Estefani Carolina.

Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción:** Las crisis convulsivas son la primera manifestación de muchos trastornos neurológicos neonatales, siendo su incidencia en esta época de la vida mayor que en cualquier otra edad.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, de tratamiento y de pronóstico de las convulsiones neonatales.

**Material y método:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo a partir de historias clínicas de los neonatos con convulsiones en los últimos 12 años.

**Resultados:** Se analizaron 33 pacientes. En relación con la etiología, la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) fue la más frecuente. Dentro de los fármacos administrados en el momento de la crisis, el más empleado fue el fenobarbital (90,9%), seguido del levetiracetam (48,5%), midazolam (39,3%) y fenitonia (15,1%). Además, al 51,5% de los pacientes se les pautó un antiepiléptico tras el alta, más frecuentemente levetiracetam (45,5%) y fenobarbital (12,1%). De los supervivientes, el 81,4% fueron derivados a Atención Temprana precozmente. Dentro de las secuelas destaca mayor afectación en la esfera de la comunicación y la actividad motora, siendo la EHI moderada-grave la etiología que más se asoció a secuelas graves ( $p < 0,003$ ). Por lo que respecta a las funciones visual y auditiva, un 18,1% y un 6% de los pacientes, respectivamente, presentaron secuelas.

**Conclusiones:** Una vez más corroboramos que la etiología de las convulsiones neonatales determinará el pronóstico (en nuestro estudio resultan significativas las secuelas graves asociadas a EHI moderada-grave). Otro aspecto que llama la atención es el levetiracetam como fármaco de segunda línea desde el año 2014 y la suspensión del mismo previo al alta desde el 2020.

0-068

### COLAGENOPATÍA COL4A1: ESPECTRO CLÍNICO EN UNA SERIE DE CASOS DE DEBUT FETAL-NEONATAL

Gutiérrez Rodríguez, Ana; Habimana Jordana, Nyirahabimana Anna; Nou Fontanet, Laia; Alarcón Allén, Ana; Eixarch Roca, Elisenda; Fons Estupiña, Carmen.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Los desórdenes relacionados con COL4A1 presentan una gran variabilidad fenotípica

caracterizada por microangiopatía cerebral (porencefalia, hemorragias intracraneales, malformaciones del desarrollo cortical), defectos oculares, afectación renal y muscular. La herencia es autosómica dominante, en la mayoría de los casos heredada de algún progenitor. Presentamos una serie de casos de debut clínico pre-perinatal con diagnóstico genético confirmado y definimos signos uia para un diagnóstico precoz.

#### Pacientes:

- Mujer de 17 años diagnosticada al nacimiento de catarata bilateral. Antecedentes familiares de catarata congénita y lesiones vasculares cerebrales. Neurodesarrollo normal. A los 6 años debuta con epilepsia focal, controlada con carbamazepina. En RM destacan lesiones glióticas en sustancia blanca subcortical y cerebelosa. No afectación cardiológica ni renal. Variante patógena en COL4A1 de herencia materna.
- Mujer de 5 años con diagnóstico prenatal (27 SG) de hemorragia intraventricular con infartos venosos periventriculares, evolución a porencefalia. Variante patógena en COL4A1 en heterocigosis, *de novo*. Retraso del neurodesarrollo. A los 2 años debuta con epilepsia focal, tratada con levetiracetam. Seguimiento por Nefrología por hematuria y proteinuria. Sin alteraciones oftalmológicas.
- Varón de 3 meses, con diagnóstico prenatal(31 SG) de esquizencefalia de labio abierto bilateral, ventriculomegalia e irregularidad vascular en ambas ACM. Variante patógena en COL4A1 en heterocigosis, *de novo*. Microftalmia y catarata bilateral. No epilepsia. Pendiente de estudio cardiológico y renal.

**Conclusión:** Hay que sospechar colagenopatía-COL4A1 en fetos-neonatos con catarata congénita, lesiones vasculares cerebrales y/o malformaciones del desarrollo cortical. el diagnóstico precoz permite un adecuado asesoramiento en período fetal así como postnatal.

0-069

### ANÁLISIS DE ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA NEONATAL MODERADA Y SEVERA CON CRISIS COMICIAL

De Felipe Pérez, María; Garrote Molpeceres, Rebeca; Morales Albertos, Laura; Vázquez Martín, Selma; Brezmes Raposo, Marta; Benito Gutiérrez, Marta; Morales Moreno, Antonio Jesús; Castro Rey, Margarita.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Estudiar encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) neonatal con complicaciones comiciales, conocer su manejo e implicaciones neurológicas.

**Material y método:** Estudio analítico ambispectivo de EHI neonatal en hospital de tercer nivel los últimos 13 años.

**Resultados:** Muestra de 34 neonatos, 62% con EHI moderada, 38% severa. Ratio varón/mujer 1,43. Edad gestacional 39,2 semanas (37,3-40,2). Peso nacimiento 2840 gramos (2360-3300). 12% éxitus. Se detallan factores de riesgo (FR), manejo y evolución de 15 pacientes con crisis eléctricas (44%). 67,7% presentaba EHI severa, predominio en varones (60%). Edad gestacional 38,3 semanas (37,4-40,3). Peso nacimiento 2.700 gramos (2.200-3.300). FR

prenatales: 73,3% riesgo infeccioso, 33,3% alteraciones ecográficas prenatales, 20% diabetes gestacional: FR perinatales: 67,7% cesárea urgente, 20% instrumentado; 13,3% prematuridad; evento centinela: 80% RCTG alterado/silente, 20% desprendimiento placentario), 60% reanimación avanzada. pH-cordón 6,98 (6,8-7,17), láctico 13 mmol/L (11,2-20), Mediana Apgar 1-5-10 min.: 1(0-1), 3(0-4) y 5(3-7). 20% rasgos dismórficos Clínica: 86,7% coagulopatía, 67,7% inestabilidad hemodinámica, 60% daño renal agudo, 13,3% meningitis. Pruebas complementarias: 73,3% ecografía transfontanelar alterada, 86,7% RMN cerebral patológica, 53,3% hipertensión pulmonar, enolasa neuroespecífica 58,25 microgramos/L (42,3-130). Tratamiento: todos hipotermia terapéutica, inicio 5 horas de vida (3-5,5), Tª mediana 34,3°C (33,8-33,5). Todos soporte respiratorio, 93,3% antibioterapia, 80% transfusión, 73,3% inotrópicos. Días estancia en UCI: 9 (5-13), estancia total hospitalaria: 20 (11-26). Éxitos del 20%. El 67,7% de supervivientes necesitaron terapia rehabilitadora y 33% desarrolló parálisis cerebral infantil.

**Conclusiones:** La mayor morbimortalidad se produce en pacientes con crisis eléctricas por la severidad de su EHI. Analizar en profundidad estos pacientes permitirá mejorar su pronóstico.

#### O-100

### RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON HEPARINA EN TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS NEONATALES EN UN HOSPITAL TERCIARIO. REVISIÓN DE 6 AÑOS

Castro Rey, Margarita; Vázquez Martín, Selma; Matias, Vanesa; Morales, Laura; Perez, Elena; De Felipe, María; Morales Moreno, Antonio; Aldana, Ignacio; Sanchez, Alicia; Prada, Camila.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Protocolo de actuación ante la detección de una trombosis de senos venosos cerebrales (TSCV) en neonatos.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de casos de TSVC en neonatos diagnosticados en nuestro centro en el período 2018-2023. Se analizaron las características demográficas, edad gestacional, clínica, factores de riesgo, senos trombosados, lesiones asociadas, dosis de tratamiento, tiempo de re-permeabilización, complicaciones y secuelas a través de la historia clínica electrónica.

**Resultados:** 20 neonatos con TSVC (55% varones). Media EG 34 semanas (DS +/- 5). 50% Cesáreas. Precisaron reanimación perinatal 80%. Media pH cordón 7,22(DS +/- 0,1). Sintomatología neurológica 85% (crisis 40%, letargo 15%, hiperexcitabilidad 15%). Diagnóstico RMN cerebral 100%. En 70% afectación de múltiples senos, siendo el transverso el más afectado 95% seguido del sigmoideo 65%. Asoció hemorragia el 20%. Estudio coagulopatías pretratamiento en el 100%: un paciente presentó Enfermedad de Von Willebrand, no administrándose heparina; el resto (n=19) recibieron heparina. De estos últimos se resolvieron las manifestaciones neurológicas en la primera semana en 89,5%. RMN control antes de 15 días con recanalización parcial en 47,4% y total 31,5%. La media de duración del tratamiento 2,78 meses DS+/-0,84). No existieron

complicaciones. Mediana de edad 20,5 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento protocolizado con heparina en neonatos con TSVC parece seguro, existiendo una baja tasa de complicaciones asociadas, y con resolución completa del trombo en todos los casos en los primeros tres meses de tratamiento. En nuestra serie la tasa de éxito fue completa, sin registrarse complicaciones a corto, medio ni largo plazo en ningún paciente.

#### O-101

### PROGRAMA DE CRIBADO EN CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO: PRESENTACION CLÍNICA, HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN NEONATAL Y EVOLUCIÓN DEL DESARROLLO PSICOMOTOR

Vila Bedmar, Sara; Nuñez Enamorado, Noemi; Camacho Salas, Ana; Liébana Rojas, Constanza; Martínez De Aragón Calvo, Ana; Pallás Alonso, Carmen Rosa; Zamora Crespo, Berta; Villaverde, Serena; Pedrero Tomé, Roberto; Blazquez Gamero, Daniel.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La mayoría de los recién nacidos (RN) con citomegalovirus congénito (CMVc) son asintomáticos, aunque hasta un 15% de ellos pueden desarrollar secuelas en la primera infancia. Además del riesgo de discapacidad intelectual y secuelas motoras en niños con CMV sintomático, parece existir también una mayor incidencia de algunos problemas del neurodesarrollo en niños con CMV asintomático.

**Métodos:** Estudio prospectivo de screening de CMVc a través de PCR en saliva de RN durante un año en un hospital terciario. En todos los RN se valoró la presencia de signos físicos y neurológicos de infección por CMV y se realizaron potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, fondo de ojo, ecografía transfontanelar y RM cerebral sin sedación.

**Resultados:** 3190 RN fueron incluidos y 15 de ellos fueron diagnosticados de CMVc (prevalencia 0.47%, CI 95%: 0.29%–0.77%). 2/3 presentaron anomalías a nivel de la RM cerebral, especialmente alteraciones a nivel de la sustancia blanca. 4/15, todos ellos con alteraciones a nivel de la RM cerebral, presentaron retraso psicomotor (2) y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (2). Todos los casos con RM cerebral normal tuvieron un desarrollo psicomotor sin alteraciones.

**Conclusiones:** Las alteraciones a nivel de neuroimagen neonatal son prevalentes en RN con CMVc sin síntomas de infección, algunas de ellas son inespecíficas y de dudoso valor patogénico.

En RN con CMVc sin síntomas y con ecografía y RM cerebral normal, el riesgo de secuelas auditivas y neurológicas a largo plazo es muy bajo.

0-102

**INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS. ESTUDIO RETROSPECTIVO 12 AÑOS, MOTIVOS DE DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN**

Abenia Usón, Pilar; Buzón Serrano, Laura; Marrero Alfonso, Martina; Cáceres Barrera, Silvia Jade; Martín Costa, Ana; Pinillos Pisón, Raquel.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La infección congénita por citomegalovirus (CMVc) es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados.

**Objetivos:** Obtener datos de prevalencia, motivos de diagnóstico y evolución en los pacientes diagnosticados de CMVc.

**Población y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con CMVc en la Unidad de Neonatología en los últimos 12 años (marzo de 2011- marzo de 2023).

**Resultados:** 42 pacientes, incidencia de CMVc del 0.089% del total de recién nacidos vivos. Motivo de diagnóstico: 24% prenatal, 76% postnatal.

Causas de diagnóstico postnatal: 25.8 % afectación de neuroimagen, 22.5% trombopenia, 9.7%, cribado auditivo neonatal, 22.5% CIR/PEG, 22.5% cribado en menores de 32 SEG o peso RN < 1500 gramos.

Mortalidad: 2.4%, 1 paciente. Considerados sintomáticos el 66%, paucisintomáticos-asintomáticos el 34%. Recibieron tratamiento los pacientes considerados sintomáticos. Tratamiento con valganciclovir 6 semanas en el 33%, > 6 semanas en el 67% de los casos.

Neuroimagen: el 97.6% ecografía transfontanelar (46.3% quistes, 30% vasculopatía lenticuloestriada, 12.2% ventriculomegalia), resonancia magnética 59.5% (8% alteración migración).

Afectación oftalmológica al nacimiento 4 pacientes (9.7%).

Seguimiento a los 2 años: 38/41 pacientes (92.7%). Afectación motriz: 15.8% (10.5% parálisis cerebral). Valoración auditiva a los 2 años 80.5% (33/41). El 24.2% hipoacusia (8/33) (12.5% asintomático-paucisintomático, 87.5% sintomático). Evolutivamente, 6 pacientes portadores de implante coclear, todos considerados sintomáticos al nacimiento (6/27, 22.2%).

**Conclusiones:** Consideramos de especial interés los datos obtenidos respecto a los motivos de diagnóstico.

El 22,2% de los pacientes considerados sintomáticos al nacimiento son portadores de implante coclear, y ninguno de los considerados asintomáticos.

0-103

**ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN NEONATOS NACIDOS A TÉRMINO EN UN HOSPITAL TERCIARIO. EFECTOS A LARGO PLAZO**

Monfort Belenguer, Lucía; Villar Vera, Cristina; Tarongi Marco, Laura; Barrachina Jordá, Lucia; Gonzalo Consuegra, Julia; Cubells Garcia, Elena; Estañ Capell, Javier.

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Objetivo:** Descripción de problemas del neurodesarrollo en RN a término con EHI entre los años 2006 y 2016 en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Búsqueda retrospectiva. Variables recogidas: sexo, pH de cordón y perímetro craneal (PC). También Apgar <5 al minuto, convulsiones, electroencefalograma (EEG) y de prueba de imagen (ecografía transfontanelar (ET) y/o resonancia (RM) cerebral). Se revisó si los RN, a largo plazo, habían estado seguidos en Neuropediatría/Unidad de Salud Mental Infantil (USMIA). Se excluyeron de la muestra RN con errores congénitos del metabolismo o con alguna patología materna o del RN conocida.

**Resultados:** Total de 101 pacientes: 55,44% varones y 44,55% mujeres. Criterios de EHI grave 3,96%, moderada 7,92% y leve 85,08% (clasificación de Sarnat modificada). 5 se trasladaron para hipotermia (instauración del protocolo propio de hipotermia en 2017). Exitus en 4 pacientes (3,96%). Convulsionaron 6,93%. EEG integrado por amplitud en el 37,62%, alterado en un 13,15%. ET en 93% de RN (alteradas un 20,2%) y RM al 24,75% de los RN (alteradas el 68%). Exploración neurológica alterada al alta de neonatos en un 4,95%. A los 6 años: 15,84% en seguimiento por neuropediatría y un 19,8% tenía un diagnóstico en la esfera del neurodesarrollo o de psiquiatría (parálisis cerebral infantil, trastornos del espectro autista, trastorno aprendizaje no especificado, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de conducta y ansiedad).

**Conclusiones:** Debemos estar alerta y adaptar protocolos de seguimiento en EHI por la posibilidad de desarrollar a medio largo plazo problemas neurocognitivos, de aprendizaje o conducta.

0-104

**LESIONES SIMÉTRICAS EN LOS TÁLAMOS EN NEONATOS: UNA SERIE DE CASOS**

Ribeiro Aguiar, Bárbara<sup>1</sup>; Battistino Zanutigh, Valentina<sup>2</sup>; Nou, Laia<sup>2</sup>; Gómez-Chiari, Marta<sup>2</sup>; Jou, Cristina<sup>2</sup>; Carreras, Nuria<sup>2</sup>; Martínez González, Maria Jesus<sup>3</sup>; Fons, Carme<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Beatriz Ângelo, Loures; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción:** Las lesiones talámicas simétricas (LTS) representan una entidad rara y asociada a pronóstico desfavorable. Su aparición en neonatos, frecuentemente tras una hipoxia prenatal-perinatal, plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos.

**Objetivos:** Describir el curso clínico y hallazgos en la neuroimagen de cinco pacientes con LTS.

**Métodos:** Serie de Casos. Revisión retrospectiva de datos clínicos perinatales, hallazgos en la neuroimagen y evolución de cinco pacientes afectados de LTS.

**Resultados:** Todos nacieron a término, 3 de sexo femenino. Polihidramnios(2), bradicardia fetal(1). Apgar ≤ 5 a los 5 minutos(3). pH AU normal(4). Clínica neurológica al nacimiento: hipotonía axial(3), hipertonia de extremidades, problemas de succión-deglución, mal manejo de secreciones respiratorias (Pseudo-bulbar)(5). El aEEG demostró crisis eléctricas(2) y brote-supresión(1). Neuroimagen: hipercogenicidad talámica con calcificaciones en la ecografía TF(4) y en TAC craneal(1). La RM cerebral evidenció aumento de señal en T1 con pérdida de volumen

talámico en todos los casos. El pronóstico fue desfavorable: 3 exitus en período neonatal, en contexto de adecuación del esfuerzo terapéutico y 1 en el primer año por complicación respiratoria. El otro paciente, a los 15 meses, presenta tetraparesia espástico-distónica (GMFCS V), DI, disfagia. Anatomía patológica mostró reducción en el número de neuronas talámicas, muchas mineralizadas, algunas con acúmulos férricos(3).

**Conclusiones:** Las LTS constituyen el espectro más grave de la EHI, se trata de un patrón raro y suele relacionarse con hipoxia-isquémica intraútero severa. La clínica neurológica y pseudobulbar se presenta en periodo neonatal inmediato. Para su diagnóstico es fundamental la ecografía TF al nacimiento que muestra calcificaciones en ambos tálamos.

### 0-105

#### INFARTO HERMORRAGICO PERIVENTRICULAR EN UNA COHORTE DE <32 EG Y/O ≤1500 GRAMOS NACIDOS ENTRE 1991 Y 2020. CARACTERÍSTICAS DE NEUROIMAGEN Y NEURODESARROLLO

Núñez Enamorado, Noemi; Camacho Salas, Ana; Simon De Las Heras, Rogelio; Zamora Crespo, Berta; Pombrol Cruz, M Esmeralda; Torres, Maria Jose; Moral Pumarega, Maria Teresa; Pallas Alonso, Carmen Rosa.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Objetivo:** Describir las características ecográficas de los infartos hemorrágicos periventriculares (IHPV) y su asociación con mortalidad y neurodesarrollo en una cohorte de prematuros.

**Material y método:** Estudio observacional retrospectivo de los <32 EG y/o ≤1500 gramos nacidos entre 1991 y 2020 con diagnóstico ecográfico de IHPV.

**Resultados:** Se incluyeron 119 prematuros con IHPV (3,86%). El 71,43% eran <27 EG. La mortalidad total fue de 35,29%, disminuyendo desde 41,17% en los años 90 al 26,56% en 2020. El 84% se diagnosticaron en las ecos del 2º y 7º día. En el 46% se asoció a hemorragia intraventricular 3 (HIV-3) y 11 pacientes desarrollaron hidrocefalia posthemorrágica.

66 IHPV eran unilobares (32 frontal y 29 parietal) y 46 afectaban a >1 lóbulo (10 faltaban datos). El 60% eran >1cm. Ningún prematuro con IHPV frontal desarrolló PCI, mientras que sí la desarrollaron el 41,6% de los IHPV parietales y el 67,85% de los multilobares. De los 32 niños con PCI, sólo 1 no consiguió la marcha. 6 fueron PCI monoparéticas, 22 hemiparéticas, 3 paraparéticas y solo 1 tetraparesia.

De los 70 niños que fueron seguidos hasta los 7 años, 15 presentaron secuelas cognitivas (12 DI leve y 7 DI moderada), siendo más frecuente entre los IHPV multilobares que unilobares (32,14% vs 16,66%) y 8 niños desarrollaron epilepsia (7 con IHPV multilobares).

**Conclusiones:** La localización parietal y la afectación de > 1 lóbulo, así como el mayor tamaño de los IHPV se asocian a mayor frecuencia de neurodesarrollo adverso, como PCI, discapacidad intelectual y epilepsia.

## Cefaleas y Patología Tumoral

### 0-070

#### USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL PÉPTIDO RELACIONADO CON EL GEN DE LA CALCITONINA O SU RECEPTOR COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DE MIGRAÑA CRÓNICA EN ADOLESCENTES

Arias Vivas, Eva; Ruiz-Ocaña, Guillermo; Villanueva, Alessandra; Hernandez, Alejandro; Santos, Maria Teresa; García Ron, Adrian.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** El péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) desempeña un papel crucial en la patogénesis de la migraña. Existe abundante evidencia de la eficacia y seguridad del tratamiento con anticuerpos monoclonales CGRP o su receptor (mAb CGRP) en adultos.

El **objetivo** es describir nuestra experiencia con mAb CGRP como tratamiento preventivo de migraña crónica en adolescentes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes menores de 18 años diagnosticados de migraña crónica refractaria y tratados con mAb CGRP como uso compasivo. Se recopilaron datos demográficos, variables clínicas relacionadas con su cefalea, eficacia del tratamiento e impacto en calidad de vida según escala PedMIDAS (mide afectación de migraña en calidad de vida, mayor puntuación= mayor gravedad de la migraña) y efectos secundarios.

**Resultados:** Incluimos 3 mujeres adolescentes de 17 años con una media de 23.3 (DE 5.77) episodios al mes. Todas habían recibido una media de 3.6 preventivos orales previos (DE 1.15) y habían sido tratadas con infiltración de tóxina botulínica (3 ciclos) y bloqueos anestésicos en zona GON. Tras Erenumab (mAb CGRP) a dosis de 140 mg/mensual sc durante 3 meses, objetivamos una disminución clínicamente significativa respecto a la frecuencia de episodios/mes que pasó a 4.3 (DE 1.52) y el impacto de la cefalea, pasando de mediana de puntuación en PedMIDAS basal de 55 (rango: 50-75), a 15 (rango: 11-16). Ninguna paciente describió efectos adversos.

**Conclusiones:** El tratamiento con Erenumab (mAb CGRP) podría ser una alternativa segura y eficaz en adolescentes con cefaleas crónicas refractarias a medicación.

### 0-071

#### LA MIGRAÑA COMO IMITADOR DE ICTUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Pombrol Cruz, María Esmeralda; Martínez De Aragón Calvo, Ana; Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Simón De Las Heras, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La puesta en marcha del código ictus pediátrico permite obtener estudios de imagen cerebral en la fase aguda del ictus o de los imitadores del ictus como la migraña con aura, uno de los imitadores de ictus más comunes en los niños.

**Objetivos:** Describir la presentación clínica y los hallazgos de neuroimagen en pacientes con migraña con aura como imitador del ictus pediátrico en un hospital terciario.

**Material y método:** Análisis retrospectivo de datos demográficos, clínicos y de neuroimagen en pacientes en los que fue activado el código ictus pediátrico entre los años 2019-2023 y fueron diagnosticados de migraña.

**Resultados:** Se activó el código ictus en 82 paciente en este periodo, de ellos 28 fueron diagnosticados de migraña (34.1%). Su edad media fue 12.5 años, el 46% fueron varones. La clínica más frecuente fue cefalea (89.3%), seguida de alteraciones del habla (75%), déficit motor, vómitos y alteraciones sensitivas (todas ellas 35.7%). De los 28 pacientes que finalmente fueron diagnosticados de migraña con aura, se realizó RM urgente en 22 (78.8%). En 13 casos la RM se consideró normal, pero en 9 casos se observó una prominencia de las venas del hemisferio izquierdo en las secuencias de susceptibilidad magnética.

**Conclusiones:** La prominencia venosa (index veins) puede ser un marcador diagnóstico radiológico agudo de la migraña con aura y particularmente de la migraña asociada a disfasia. La disfunción cortical transitoria que causa la clínica del aura se puede asociar a prominencia venosa en las secuencias de susceptibilidad magnética.

#### 0-072

### TÉCNICAS DE RELAJACIÓN COMO OPCIÓN PARA EL MANEJO DE SÍNTOMAS ASOCIADOS A CEFALEA

Vilar Hernández, Carmen; Irazabal, Nadia Inés; Carranza Rojo, Daniel; Crespo Eguilaz, Nerea; Sánchez-Carpintero, Rocío.

*Clinica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción:** Las cefaleas en Pediatría frecuentemente asocian síntomas de ansiedad. La familia y/o el propio paciente suelen rechazar opciones como psicología, psiquiatría o psicofármacos. Las técnicas de relajación impartidas por enfermería puede ser una opción eficaz. El objetivo de este trabajo es valorar el efecto de los ejercicios de relajación en niños con cefalea y sintomatología ansiosa.

**Material y método:** Estudio observacional descriptivo y retrospectivo que incluye 19 pacientes, con diagnóstico de cefalea y síntomas de ansiedad, de 6 a 15 años; el 78.95% eran mujeres. Se recogieron datos demográficos y clínicos en la visita inicial y a los 2-4 meses de revisión; excluimos 3 por falta de seguimiento. Con la *Clasificación internacional de cefaleas (ICHD-3)*, se clasificó la frecuencia de los episodios. La intervención la realizó la enfermera especializada y constó de dos fases: la respiración consciente y la técnica de relajación progresiva de Jacobson.

**Resultados:** La casuística estudiada contaba con diagnóstico de: cefalea mixta 7/16, migraña 4/16 y cefalea tensional 5/16. Utilizando la ICH-3, 10/16 eran frecuentes y 6/16 eran crónicas. La adherencia a la técnica fue diaria en el 31.25% de los participantes. En el seguimiento se comprobó un descenso de frecuencia de episodios en la totalidad de la muestra, solo 2 asociaron la introducción de amitriptilina.

**Conclusiones:** Con las terapias de relajación se puede mejorar la sintomatología y el estado físico del paciente con cefalea e indirectamente también el emocional. Ante estos resultados, proponemos ampliar este programa a otras patologías asociadas a la ansiedad.

## Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

#### 0-073

### CALMANDO UNA TORMENTA DISAUTÓNOMICA

Lobato López, Sara; Calvo Medina, Rocío; Vera Medialdea, Rafael; Ruiz García, César; Madrid Rodríguez, Aurora; Ramos Fernández, José Miguel.

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.*

**Introducción:** La Hiperactividad Simpática Paroxística (HSP) es una patología secundaria a una lesión cerebral, caracterizada por episodios de aumento en la actividad simpática y muscular del 13% de los niños con lesión cerebral. No existe en Pediatría acuerdo en cuanto a criterios consensuados de diagnóstico, fisiopatología y tratamiento.

**Objetivo:** Revisión epidemiológica de una serie de casos de HSP sus variables clínico-patológicas y su manejo, así como proponer un esquema de manejo de estos pacientes.

**Pacientes y método:** Describimos una serie de casos de HSP en un hospital de tercer nivel en los últimos 10 años. Analizando la etiología, días hasta inicio de los síntomas, duración, tratamiento y respuesta, estancia hospitalaria/UCIP.

**Resultados:** Incluimos 7 pacientes con edad mediana de 4,7 años (rango 1 a 9). Las etiologías más frecuentes fueron hipóxica (2/7), infecciosa (4/7) y traumática (1/7). Los episodios de taquicardia, hipertensión, sudoración e hipertonía comenzaron, de media, a los 18.2 días del evento, iniciándose el tratamiento a los 8.2 días (49-349 días), con un tiempo de hospitalización de 49-340 días (UCIP 16.4). Los fármacos utilizados fueron clonidina (dosis máxima 3.75 mcg/kg/d), propranolol (1.3 mg/kg/d), baclofeno (1.7 mg/kg/d), gabapentina (43 mg/kg/d), benzodiacepinas y morfina, para conseguir el control de la enfermedad. Dos pacientes fallecieron. El cese de las crisis ocurrió tras una mediana de más de 2,5 meses.

**Conclusiones:** La incidencia poblacional fue de 1/20.000 RN/año con predominio de lesiones infecciosas (4/7) y una prolongada presentación de más de 2 meses. Fue precisa la asociación de varios fármacos para su control.

#### 0-074

### SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

Antomil Guerrero, Beatriz; Bonifacio, Melina Natali; Orozco Fontalvo, Edgardo Rafael; Méndez Jiménez, Luis Alberto; Valera Dávila, Carlos Eduardo; Sans Capdevilla, Óscar Ramón.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del síndrome de piernas inquietas (SPI) en pacientes con epilepsia farmacorresistente (EFR) ingresados en la Unidad de Epilepsia de un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se aplica la versión del cuestionario

Owens, diseñado para el despistaje del SPI a una cohorte de 35 pacientes con una edad mediana de 12 años, 19 varones.

**Resultados:** La etiología más frecuente de epilepsia en la muestra es la causa estructural. Respecto a la presencia de otras comorbilidades neurológicas, el 25,7% tiene el diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA), el 31,4% de discapacidad intelectual (DI) y el 14,3% de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Casi la mitad de los pacientes presentan el antecedente de retraso del desarrollo psicomotor (45,7%). Hasta el 20% de los pacientes cuentan con un diagnóstico previo de trastorno del sueño. Respecto a los resultados del cuestionario de Owens, se considera significativo más de 4 respuestas afirmativas. El 11,4% presentan clínica compatible con SPI y solo un paciente la presenta con una frecuencia casi diaria. Por otra parte, si se considera significativo más de 3 respuestas, la prevalencia de SPI asciende al 22,9%.

**Conclusiones:** En la muestra de pacientes con EFR el SPI es más prevalente que en la población pediátrica general (2%) y se recomendaría hacer un cribado para esta patología de manera rutinaria. Se considera necesario un mayor tamaño muestral que permita confirmar este hallazgo.

#### 0-075

#### NO ME ESTIMULES EL SAHS

Lamagrande Casanova, Nuria; Benitez Provedo, Cristina; Guillén Onandía, Ingrid; Navarro López, Ignacio Javier; Romero Andujar, Francisca; Bascuas Arribas, Marta; Lloris Romero-Salazar, Azucena; Sifontes, Karina; Soto Insuga, Victor; Martín Del Valle, Fernando.

Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** El estimulador del nervio vago (VNS) es una herramienta útil en el tratamiento de la epilepsia refractaria (ER). Cada vez se reconoce más como efecto secundario de relevancia el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS). Esta relación está poco estudiada en la edad pediátrica.

**Objetivos:** Describir la frecuencia y características de SAHS en niños con VNS y ER en hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de niños con ER y VNS que son estudiados por sospecha clínica de SAHS en el año 2023.

**Resultados:** Un 15% del total de pacientes en seguimiento con VNS (6 varones y 1 mujer) se les ha realizado poligrafía por sospecha de SAHS en 2023, confirmándose en 6/7 (3 moderado y 3 grave). La mediana de edad fue de 15,5 años (10-18). 6/7 presentaban encefalopatía epiléptica del neurodesarrollo (EED) y 1 focal frontal. La mediana de tiempo de aparición tras implantación de VNS de 1 año y 1 mes (2 meses-6 años). En 2 pacientes se realizó DISE (Drug Induced Sleep Endoscopy), objetivando en uno de ellos aducción de cuerdas vocales coincidiendo con la estimulación vagal que se resuelve tras cambio de parámetros de VNS. 3 fueron tratados con CPAP y 1 DAM; En un paciente se objetivó resolución de SAHS tras ajuste fármacos anti-convulsivos

**Conclusiones:** El SAHS es un efecto secundario frecuente en población pediátrica con VNS. Es importante sospecharlo y diagnosticarlo tanto previamente como posteriormente a la implantación. El DISE puede ser una herramienta útil.

## Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

#### 0-124

#### CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO PACIENTES PEDIÁTRICOS AFECTOS DE NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 EN CASTILLA Y LEÓN

Castro Rey, Margarita<sup>1</sup>; Vázquez, Selma<sup>1</sup>; Terroba Seara, Sandra<sup>2</sup>; Rodríguez Fernández, Cristina<sup>2</sup>; Jiménez González, Aquilina<sup>2</sup>; Ortiz Madinaveitia, Saturnino<sup>3</sup>; Hernández Fabian, Aranzazu<sup>4</sup>; Justel, María<sup>4</sup>; Gómez Martín, Hilario<sup>4</sup>; Urbano Martín, Mario<sup>5</sup>; Cancho Candela, Ramón<sup>5</sup>; Hernández, Alba<sup>5</sup>; Valencia Soria, Cristina<sup>6</sup>; Melero González, Alejandra<sup>6</sup>; Domínguez, Eva<sup>7</sup>; Gutiérrez Zamorano, María<sup>8</sup>; Peña, Alfonso<sup>8</sup>; Ayúcar, Irene<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid; <sup>2</sup>Complejo Asistencial de León, León; <sup>3</sup>Hospital de Santa Bárbara, Soria; <sup>4</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; <sup>5</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid; <sup>6</sup>Complejo Asistencial de Zamora, Zamora; <sup>7</sup>Hospital General, Segovia; <sup>8</sup>Complejo Asistencial de Palencia, Palencia; <sup>9</sup>Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila.

**Introducción:** La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente, con una incidencia en la población de 1:2.500-3.000 individuos. Su diagnóstico es clínico, existiendo controversia en cuanto a la confirmación genética.

**Objetivos:** Estimar el número de pacientes <18 años con NF1 en Castilla y León. Conocer sus características. Intentar realizar una correlación genotipo-fenotipo entre los distintos tipos de variantes detectadas y las características de nuestros pacientes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes menores de edad (0-18 años) con diagnóstico de NF1 en Castilla y León. Recogida en los distintos hospitales en base de datos Microsoft Excel® y análisis de los mismos.

**Resultados:** Participaron 9 hospitales. Se registraron 87 pacientes (57% varones). La mediana de edad 11 años [RI 6-15]. Diagnóstico clínico 100%. Confirmación genética 59%. De las variantes analizadas: 29% Missense, 27% Nonsense, 24% Frameshift, 12% alteración del Splicing. Catalogadas: patogénicas el 55%, probablemente patogénicas 31% y de significado clínico incierto 8%. Se observó que los pacientes con variantes Nonsense presentaron un CIT más bajo, mayores problemas de comportamiento y mayor número de alteraciones en la RMN cerebral, que los pacientes con otras variantes. Los pacientes con variantes Frameshift presentaron mayor número de cardiopatías congénitas e HTA.

**Conclusiones:** Los pacientes con NF1 presentan gran variabilidad fenotípica, incluso entre pacientes con la misma variante en el gen. Se ha intentado establecer una correlación genotipo-fenotipo en numerosas ocasiones. Resultaría interesante intentar agrupar las características clínicas, en base a las consecuencias que las variantes producen en el marco de lectura del gen.

0-125

**ESTUDIOS GENÉTICOS, NEUROIMAGEN Y CLÍNICA EN LA AGENESIA DE CUERPO CALLOSO**

Bonifacio, Melina Natali; Agusti Duran, Marina; Bernat Montoya, Vicente; Borrás, Ariadna; Eixarch, Elisenda; Fons Estupiña, Carmen.

*Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.*

**Introducción:** La agenesia del cuerpo calloso (ACC) es una anomalía cerebral congénita común, con una prevalencia de 1.8 por cada 10.000. La etiología y el impacto en el neurodesarrollo son muy variables. Diferenciar entre la ACC aislada y la ACC sindrómica es crucial para un correcto asesoramiento en período fetal, así como post-natal.

**Objetivo:** Describir los hallazgos genéticos, radiológicos y clínica asociada en pacientes pediátricos con ACC en un hospital de tercer nivel.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo en una cohorte de 51 pacientes con ACC. Se analizaron datos clínicos, neurodesarrollo, hallazgos en la RM cerebral, y resultados de estudios genéticos.

**Resultados:** El 59% de los pacientes presentaba ACC en contexto sindrómico (asocian malformaciones intra-extra craneales), de los cuales el 65% se confirmó etiología genética. El 41% restante mostró ACC aislada (sin otras malformaciones asociadas) y genética negativa. El 90% de los pacientes con ACC sindrómica presentaron trastorno del neurodesarrollo, mientras que en el grupo de ACC aislada este porcentaje fue del 35%. La evaluación neurocognitiva reveló un cociente intelectual normal en el 50% y límite en el 41% de los casos con ACC aislada. Respecto a comorbilidades asociadas, el 43% de los pacientes con ACC sindrómica presentaron epilepsia vs. 14% en el grupo de ACC aislada.

**Conclusiones:** La ACC es una anomalía cerebral congénita común. Es fundamental su diagnóstico intraútero y diferenciar las formas aisladas de las sindrómicas para un correcto asesoramiento. Nuestro estudio evidencia las diferencias de outcomes a nivel de neurodesarrollo y epilepsia en ambos grupos.

0-126

**TUBULINOPATIAS COMO CAUSA DE MALFORMACIONES CEREBRALES COMPLEJAS, PRESENTACIÓN DE 4 CASOS CLÍNICOS**

Pombrol Cruz, María Esmeralda; Martínez De Aragón Calvo, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Camacho Salas, Ana; Cárdenas, Agustín; Simón De Las Heras, Rogelio.

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** Las tubulinopatias son un grupo de patologías producidas por mutaciones en uno de los siete genes que codifican los diferentes isotipos de tubulina. Esta proteína forma parte del citoesqueleto celular y su mutación produce malformaciones cerebrales complejas. El diagnóstico se basa en la presencia de malformaciones características en la resonancia magnética y el estudio genético.

**Caso clínico:** se presentan cuatro casos de pacientes con tubulinopatias.

- Varón de 17 años, con mutación en TUBB3 y que presenta discapacidad intelectual con rasgos TEA, parálisis cerebral con hemiparesia izquierda, deficiencia visual cerebral, estrabismo y nistagmo.
- Mujer de 7 años con mutación en TUBA1A, presenta alteraciones de la coordinación y de la marcha y discapacidad intelectual leve.
- Mujer de 15 años con mutación en TUBB3, presenta torpeza motora grosera y fina, dislexia, discalculia, disgrafía y TDAH.
- Mujer de 15 años con mutación en TUBB2B que presenta discapacidad intelectual severa, PCI espástica bilateral GMFSM V y epilepsia.

En la RMN presentan disgiria con especial afectación de la ínsula, displasia cerebelosa con hipoplasia del vermis, hipoplasia del cuerpo calloso, displasia de ganglios basales y e interdigitación de las circunvoluciones.

**Conclusiones:** Las tubulinopatias se presentan como un amplio espectro de malformaciones corticales y subcorticales con gran variabilidad clínica. La dismorfia de los ganglios basales es un hallazgo distintivo de esta patología, que además puede asociar hipoplasia del tronco del encéfalo, diferentes malformaciones del cerebelo, corteza y cuerpo calloso.

0-127

**REVISIÓN DE FACOMATOSIS EN SEGUIMIENTO ACTIVO POR NEUROPEDIATRÍA: TRABAJANDO JUNTOS HACIA UN MANEJO GLOBAL**

Salvá Arteaga, Myriam<sup>1</sup>; Royo Sesma, Ingrid<sup>1</sup>; Roncero Sánchez-Cano, Inés<sup>1</sup>; Viguera Elías, Diego<sup>2</sup>; Iglesias Gutiérrez-Cecchini, Carmen<sup>1</sup>; Fernández Marín, Ana<sup>1</sup>; Senosiain Ibero, Nerea<sup>1</sup>; Viguera Elías, Diego<sup>2</sup>; Kortabarría Elguero, Maialen<sup>1</sup>; Ibiricu Lecumberri, Ana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción:** Las facomatosis suponen un reto diagnóstico, evolutivo y terapéutico en Neuropediatría. Estas entidades se caracterizan por afectar a los tejidos derivados del ectodermo, por lo que pueden presentar afectación sistémica requiriendo de un manejo global y minucioso del paciente.

**Objetivos:** Describir la muestra de paciente pediátricos con seguimiento activo en las Consultas de Neuropediatría por facomatosis confirmada o en proceso diagnóstico actual.

**Material y métodos:** Estudio observacional tipo serie de casos mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes con seguimiento activo por facomatosis confirmada o en proceso diagnóstico.

**Resultados:** Se presentan 23 pacientes (15 mujeres, 8 varones). La distribución diagnóstica fue: 13 (56%) Neurofibromatosis tipo 1, 3 Incontinencia pigmenti, 2 Sturge Weber, 1 Esclerosis tuberosa, 1 Facomatosis pigmentovascular cesioflammea tipo II, 1 mutación en mosaico de *ATK3*, 2 Manchas en Vino de Oporto pendientes de finalizar estudio. Los estudios genéticos fueron diagnósticos en 13 pacientes, siendo positivo en el 100% de las NF1 estudiadas, 4 pacientes no contaban con neuroimagen. El diagnóstico comórbido más frecuente

fue el trastorno de aprendizaje en 5 de los pacientes, 4 presentaron epilepsia y 3 retraso global del desarrollo. Todos precisaban seguimiento multidisciplinar, 100% oftalmología, 91% dermatología, 30% endocrinología, tan solo un caso era seguido en Salud Mental.

**Conclusiones:** Tras la revisión de la muestra se constata la necesidad de contar con una unidad multidisciplinar dada la posible afectación sistémica y la heterogeneidad clínica de los cuadros, intentado así homogeneizar el manejo clínico y mejorar la calidad asistencial.

## 0-128

### STURGE - WEBER TIPO III

Vera Medialdea, Rafael; Echeverría Briones, Verónica; Ramos Fernández, José Miguel; Calvo Medina, Rocío; Ruiz García, César.

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.*

**Introducción:** El Sturge - Weber es un síndrome neurocutáneo no hereditario congénito asociado a la mutación somática del gen GNAQ del cromosoma 9, provocando una activación en las vías de señalización intracelular. Se diferencian:

- Tipo I (más frecuente): angioma leptomeníngeo y facial.
- Tipo II: angioma facial.
- Tipo III (menos frecuente): angioma leptomeníngeo.

No existe un tratamiento específico. El pronóstico empeora cuanto más precoz inicie la sintomatología.

**Objetivo:** presentación de tres casos afectos de Sturge - Weber tipo III (33% de pacientes diagnosticados).

**Material y métodos:** Dos niñas y un niño diagnosticados a raíz de crisis focales secundariamente generalizadas a los 10, 18 meses y 3 años. Otra clínica acompañante: migrañas, mareos, inestabilidad, necesidad de adecuación curricular, TEA, TDAH junto con hemiparesia residual en una de ellas.

No antecedentes familiares reseñables. La genética fue negativa en un caso, pendiente y desconocida en los otros.

La RNM mostró un angioma leptomeníngeo con parénquima atrofiado. La TAC craneal calcificación distrófica. El EEG focalidad paroxística temporal.

Como tratamiento recibieron levetiracetam, levetiracetam + clobazam y oxcarbazepina+ clobazam. AAS en dos casos.

Una de las pacientes está pendiente de estudio de cirugía de la epilepsia.

**Resultados y conclusiones:** El Sturge - Weber tipo III sigue siendo un reto diagnóstico dada la ausencia de afectación cutánea respecto a los otros dos tipos; diagnosticándose a través de neuroimagen, solicitada en su gran mayoría por crisis convulsivas, requiriendo cirugía en muchos casos. Su escasa prevalencia hace difícil los avances en investigación, siendo necesarios más estudios.

## 0-129

### NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1: NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS

Juberías Alzueta, Cristina; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther.

*Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.*

**Introducción:** La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente en la infancia. Es una enfermedad multisistémica de origen genético debida a mutaciones en el gen NF1. Su diagnóstico se basa en una serie de criterios clínicos, siendo uno de ellos la presencia de neurofibromas. Dentro de los neurofibromas cobran especial importancia los neurofibromas plexiformes. Dado que estos neurofibromas producen defectos estéticos, dolor y discapacidad funcional es esencial su adecuado control. La primera opción terapéutica es la quirúrgica pero, dado que muchos de ellos son inoperables, los neurofibromas plexiformes han sido foco de estudio de nuevas dianas terapéuticas en los últimos años, destacando entre otros fármacos el selumetinib.

**Caso clínico:** Paciente mujer seguida en consultas de neuropediatría. A los 6 meses de edad cumple criterios diagnósticos de NF1. Dada su patología se realizan controles de neuroimagen seriados, presentando a los 9 años un neurofibroma plexiforme en parótida izquierda, CAE y ATM. Tras valoración por ORL y neurocirugía se desestima tratamiento quirúrgico debido a su localización. Se inicia tratamiento con selumetinib presentando adecuado control clínico-radiológico.

**Conclusiones:** Los neurofibromas plexiformes representan una de las manifestaciones clínicas de la NF tipo 1. La cirugía es el tratamiento de elección, aunque en ocasiones la extensión de la enfermedad no permite la resolución quirúrgica. En los últimos años se han desarrollado fármacos inmunomoduladores para el tratamiento de estos pacientes, siendo uno de ellos el selumetinib.

## Miscelánea

### 0-130

#### CARACTERIZACIÓN DE LOS ENIGMÁTICOS EPISODIOS DE STROKE-LIKE EVENTS (SLE) EN UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PMM2-CDG

Epifani, Florencia<sup>1</sup>; Nolasco, Gregorio<sup>1</sup>; Bolasell, Mercè<sup>1</sup>; Aguilera Albesa, Sergio<sup>2</sup>; Cancho Candela, Ramon<sup>3</sup>; Cuevas Cervera, José Luis<sup>4</sup>; García Sánchez, Verónica<sup>5</sup>; García, Oscar<sup>6</sup>; Miranda Herrero, María Concepción<sup>7</sup>; Moreno Lozano, Pedro J<sup>8</sup>; Robles, Bernabé<sup>9</sup>; Roldán Aparicio, Susana<sup>10</sup>; Velázquez Fragua, Ramón<sup>11</sup>; Lopez Marin, Laura<sup>12</sup>; Pettinato, Fabio<sup>13</sup>; Holubová, Veronika<sup>14</sup>; Barone, Rita<sup>13</sup>; Honzík, Tomáš<sup>14</sup>; Serrano Gimaré, Mercedes<sup>15</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital de Navarra, Pamplona; <sup>3</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid; <sup>4</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo; <sup>7</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>8</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>9</sup>Hospital de Sant Boi, Sant Boi de Llobregat; <sup>10</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada; <sup>11</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>12</sup>Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>13</sup>Universidad de Catania, Catania; <sup>14</sup>University Hospital in Prague, Praga; <sup>15</sup>Hospital Sant Joan de Deu, esplu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La deficiencia de fosfomanomutasa 2 (PMM2-CDG) es el trastorno congénito de la glicosilación (CDG) más frecuente. Los síntomas neurológicos, pueden explicarse por el síndrome cerebeloso producido por atrofia de cerebelo. Entre las complicaciones neurológicas, un 55% pueden presentar episodios Stroke-like events (SLE). Estos eventos son estresantes, se desconocen sus factores de riesgo, los mecanismos fisiopatológicos y no existen pautas de manejo.

**Objetivos:** Conocer las características y prevalencia de los SLE mediante un grupo de trabajo internacional y un registro unificado. Proporcionar algoritmos de diagnóstico, tratamientos comunes y basados en la evidencia.

**Métodos:** Nuestro diseño ambispectivo incluye pacientes con PMM2-CDG y eventos de SLE. La evaluación neurológica sigue un protocolo estandarizado con diferentes escalas clínicas validadas, estudios radiológicos, neurofisiológicos y analíticas de sangre. Los datos se recogen en REDCap y se analizan de forma descriptiva.

**Resultados:** Se estudian 62 pacientes de 8 centros. En 1 de cada 4 se han identificado SLE. La recurrencia se da en un 30% aproximadamente. Se pueden agrupar en: 1. Niños menores de 3 años cuyo desencadenante frecuente son las infecciones y son más prolongados; 2. Mayores de 3 años donde el desencadenante es un TCE menor y suelen ser más leves. Los hallazgos en el V-EEG parecen consistentes, la neuroimagen en general es normal y el tratamiento con benzodiazepinas es el más efectivo.

**Conclusiones:** El SLE está infradiagnosticado, un protocolo de evaluación detallado podría ayudar a conocer la incidencia real y las diferentes formas de presentación, así como generar evidencia sobre mejorar el tratamiento.

### 0-131

#### DESARROLLO DE PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE NIÑOS QUE HAN SUFRIDO UN DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO

Brincau García, Francisco Javier; Herrera Castillo, Laura Ximena; Montiel Rey, Ana; Del Castillo Peral, Jimena; Chacón Pascual, Almudena; Miranda Herrero, María Concepción; Barredo Valderrama, Estíbaliz; García Uzquiano, Rocío; De Castro De Castro, Pedro; López Vázquez, María.

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Introducción:** Los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) pueden presentar problemas físicos, psicosociales y neuropsicológicos graves después del alta. La implementación de un seguimiento multidisciplinario de los supervivientes permite el diagnóstico precoz.

**Objetivo:** Evaluar la viabilidad de implementar un programa de seguimiento basado en las pautas holandesas para el seguimiento post-UCIP.

**Materiales:** Se incluyeron pacientes de 1 mes a 18 años. El seguimiento se inició con pacientes que sufrieron parada cardiorrespiratoria, necesitaron oxigenación por membrana extracorpórea o dispositivos de asistencia ventricular. Posteriormente, se extendió a pacientes con ictus, lesiones cerebrales traumáticas graves, encefalopatía hipóxica y estado convulsivo. Se formó un equipo y se programaron consultas a los 3, 6 y 12 meses después del evento y en cada cambio de fase académica. Se valoró la calidad de vida y situación emocional de los pacientes, familiares y cuidadores.

**Resultados:** De junio de 2019 a enero de 2024, 89 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Fallecieron 26 pacientes antes del alta de la UCIP, 3 perdieron el seguimiento. Fueron evaluados 54 pacientes en una ocasión y 41 fueron evaluados también a los 6 meses. El 50% presentaron una evolución favorable y 5 pacientes fallecieron en el seguimiento. Se observó retraso global del desarrollo (45%), retraso motor (3%) y retraso cognitivo (2%).

**Conclusiones:** El seguimiento multidisciplinar y sistematizado de niños con daño cerebral adquirido ha permitido el diagnóstico y tratamiento precoz de las alteraciones del neurodesarrollo, así como valorar el estado emocional de los pacientes y familiares.

### 0-132

#### OYE SIRI, ¿CÓMO MANEJAMOS LAS CRISIS FEBRILES EN NUESTRO MEDIO?

Paredes Carmona, Fernando; Trittler Ugidos, Ivana; Visa Reñé, Núria.

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.*

**Objetivos:** Con el fin de valorar si el manejo de las convulsiones febriles (CF) en nuestro medio es acorde a las guías clínicas decidimos analizar el enfoque diagnóstico-terapéutico prehospitalario y hospitalario de una serie de pacientes con CF

**Metodología:** Estudio observacional retrospectivo de las consultas a urgencias pediátricas de nuestro centro por CF

en <15 años entre septiembre de 2021 y diciembre de 2023.

**Resultados:** Se incluyeron 266 visitas, de un total de 49.445 visitas. La mediana de edad fue 25 meses. El 42.9% tenían antecedentes de CF, más prevalente en las CF complejas ( $p=0.004$ ). El 70.7% fueron CF simples. La mediana de duración fue 2 minutos. Se realizaron pruebas complementarias al 71.05%, siendo el frotis de virus respiratorios (56.4%) y la analítica sanguínea (46.61%) las más frecuentes; el 39.8% tenía un foco de la fiebre. Los virus más reportados fueron rinovirus (19.6%) y adenovirus (18.9%).

El 21.8% de los casos requirió ingreso, siendo CF múltiples el principal motivo (34.5%). Un 15.5% ingresaron por alteración analítica con una mediana de proteína C reactiva de 21.2mg/L. En el 46% de los casos el tratamiento con benzodiazepinas se administró fuera del margen terapéutico correcto. La vía transmucosa fue la más utilizada extrahospitalaria en un 58% y la vía endovenosa en el 16% a nivel hospitalario.

**Conclusiones:** Observamos un uso inapropiado de pruebas diagnósticas así como un tratamiento con benzodiazepinas inadecuado. Destaca un porcentaje no despreciable de ingresos para observación por CF repetidas. Creemos necesario optimizar el manejo de esta patología tan prevalente

### 0-133

#### REVISIÓN DE CRISIS FEBRILES COMPLEJAS

García Peñalver, Cristina; Furones García, Marta; Púa Torrejón, Ruth Camila; Rojo Garrido, María; Robles Alcoceba, Susana; García Sanchez, Ana.

*Hospital Infanta Cristina, Parla.*

**Introducción:** Las crisis febriles complejas suponen un 40% de las crisis febriles. No hay consenso universal sobre su manejo, a diferencia de las crisis febriles simples.

**Objetivo:** Estimar la rentabilidad de las pruebas complementarias en las crisis febriles complejas.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de los pacientes menores de 16 años ingresados con criterios de convulsión febril compleja, entre 2016 y 2023, en un hospital de mediana complejidad. Se recogieron variables epidemiológicas, clínica, características de las crisis, pruebas complementarias y seguimiento.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra de 23 pacientes (7 mujeres y 16 varones) con una edad media de 28,8 meses. 12 (52.2%) presentaron crisis repetidas en las primeras 24h; 4 (17.4%), duración prolongada  $\geq 20$  minutos; 2 (8.7%), una edad  $\geq 6$  años; 3 (13%), presentaron la crisis tras 48 horas de inicio de la fiebre; 1 (4.3%), la presentó previo al síndrome febril y otro (4.3%) presentó una crisis focal. El 17% de la muestra precisó medicación de rescate. Se realizó EEG en el 87% de los pacientes, siendo en todos normal. Se realizó prueba de imagen en el 17%, siendo también normal. El 56% fueron seguidos en consulta de neuropediatría y dados de alta por normalidad en la evolución, y el 30.5% precisaron continuar seguimiento por otros motivos, sin evolución a epilepsia en ningún caso.

**Conclusiones:** Este trabajo se plantea como punto de partida para futuros estudios que evalúen la necesidad de pruebas complementarias, con el objetivo de establecer un protocolo de actuación común.

### 0-134

#### CONSULTA DE CONSEJO PRENATAL EN NEUROPEDIATRÍA

Losada Del Pozo, Rebeca; Álvaro Navidad, Miguel; Martín Del Rey, Raquel; Rodrigo Moreno, María; Blanco Kelly, Fiona; Lorda Sanchez, Isabel; Ordoñez Gonzalez, Cristina; Perez Sebastian, Isabel; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz.

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

**Introducción:** El consejo prenatal es el asesoramiento médico realizado en consulta cuando detectamos patología prenatal. Es llevado a cabo por un equipo multidisciplinar formado por obstetras, neonatólogos, neuropediatras, genetistas, radiólogos y psicólogos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de consultas de consejo prenatal realizadas en consulta de neuropediatría en nuestro centro entre los años 2020-2022.

**Resultados:** De 83 mujeres en las que se han detectado malformaciones del sistema nervioso central (SNC) se ha realizado consejo prenatal en 9. Cinco realizaron interrupción legal del embarazo: 1 hidranencefalia por infección virus herpes tipo 2, 1 malformación Dandy Walker, 1 agenesia cuerpo calloso con ventriculomegalia leve asociada, 1 mielomeningocele y 1 tubulinopatía con confirmación genética. Cuatro llegaron a término: 1 megacisterna magna con confirmación postnatal, el niño tiene desarrollo psicomotor y exploración neurológica adecuadas; 1 alteración patrón de sulcación sin confirmación radiológica postnatal aún, la niña tiene trastorno del espectro autista; 1 displasia septal y megacisterna magna confirmado postnatalmente junto con adelgazamiento difuso del cuerpo calloso, el niño tiene exploración y desarrollos adecuados; 1 ausencia parcial del tercio medio del septum pellucidum y lesión en porción postero-inferior del hemisferio cerebeloso derecho, en ecografía trasfontanelar se confirma hipoplasia porción posterior de cuerpo calloso y cavum septum pellucidum con exploración y desarrollo normales del niño.

**Conclusiones:** En la consulta de consejo prenatal de malformaciones del SNC se realiza una valoración multidisciplinar. Ofrece a las familias información basada en la evidencia y esto les permite tomar decisiones fomentando la autonomía del paciente.

### 0-135

#### CONVULSIONES FEBRILES COMPLEJAS ¿PRE-CISAN REALMENTE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS?

Vallés Arenes, Mireia; Corral Bellón, Sofía; Alemany Albert, Marta; Ballesteros Cogollos, Virginia; Viguera Elías, Diego.

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas y diagnóstico-terapéuticas de las convulsiones febriles (CF).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo y analítico, de las CF atendidas en urgencias, entre julio de 2022 y julio de 2023, recogiendo variables demográficas, epidemiológicas, clínicas y diagnóstico-terapéuticas. El análisis estadístico se realizó con SPSS.

**Resultados:** Hubo un total de 85 CF, de las cuales 21 fueron CF complejas (CFC). Catorce recurrieron en <24 horas, una duró >15 minutos, una fue focal y una asoció recurrencia con duración prolongada. Hubo 4 estatus convulsivos. La mediana de edad fue de 24 meses. En cuanto a las CFC, el 90,9% presentó neurodesarrollo normal; el 72,7% presentaron antecedente de CF (siendo el 80% simples); el 54,5% tuvo antecedentes familiares de CF. En las CFC se solicitó neuroimagen (22,7%), punción lumbar (13,7%) y electroencefalograma (77,3%), siendo este último patológico en 3 pacientes (focalidad temporo-occipital, focalidad frontal y punta-onda degradada a 3 ciclos/segundo), con posterior evolución favorable. El 95,5% de las CFC ingresaron. En el 80% de las CFC se aisló un microorganismo, siendo el más frecuente el rinovirus (33%), seguido del adenovirus (28%). El virus influenza sólo se aisló en CF simples.

**Conclusiones:** La prevalencia de CFC es discretamente inferior a otros datos publicados. En nuestra muestra hubo una tasa de ingreso y de solicitud de exploraciones superior a otros centros, con adecuada evolución clínica. En nuestro estudio la presencia de complejidad de las CF y la detección vírica en exudado nasofaríngeo no se asociaron a peor pronóstico.



# COMUNICACIONES PÓSTER

## Epilepsia

### P-001

#### UTILIDAD DEL BRIVARACETAM EN LAS CRISIS DE AUSENCIA

Muñoz Cabeza, María<sup>1</sup>; Soto Insuga, Víctor<sup>2</sup>; Blanco Martínez, Bárbara<sup>1</sup>; Arce Portillo, Elena<sup>1</sup>; González Alguacil, Elena<sup>2</sup>; García Peñas, Juan José<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid.

**Objetivos:** Describir características clínicas y respuesta al tratamiento en una muestra de pacientes pediátricos con crisis de ausencia típicas tratados con Brivaracetam (BRV).

**Material y método:** Estudio multicéntrico, observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo. Se incluirán los pacientes atendidos en neuropediatría, con crisis de ausencia típicas tratados con BRV en mono o politerapia.

**Resultados:** Se analizaron 30 pacientes, 17/30 varones, edad media 12,9 años (DE 3,6), edad media al debut de la epilepsia 6,4 años (DE 3,4). La edad media al inicio del BRV 9,8 años (DE 3,6); la dosis media 4 mg/kg/día (DE 1,8). Los síndromes epilépticos más frecuentes fueron: epilepsia ausencia infantil (EAI) 40%, encefalopatía epiléptica (EE) 23% y epilepsia generalizada idiopática (EGI) 17%. Los fármacos previos más frecuentemente utilizados fueron: valproico, etosuximida, lamotrigina y levetiracetam. En 4 pacientes utilizamos BRV como primera opción, dos de ellos con EAI y dos con EAJ. Analizando la eficacia por síndrome epiléptico, fue más probable la libertad de crisis de ausencia en la EAI (OR=1,75). En la EAJ y en la mioclónica juvenil obtuvieron algún grado de respuesta el 100%, EE 85,7%, EAI 67% y EGI 60%. La mayoría toleró bien el BRV, tres pacientes presentaron irritabilidad y uno somnolencia. El motivo principal de retirada fue la falta de eficacia (47%), seguido del control total de las crisis (41%).

**Conclusiones:** Necesitamos estudios sobre la eficacia en crisis de ausencia de fármacos anticrisis alternativos a los clásicos, pues tienen mejor perfil de seguridad y podrían ser una opción terapéutica en pacientes no respondedores.

### P-002

#### ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Gómez Roca, Pablo; Pérez Villena, Ana; Navarro López, Ignacio Javier; De Pedro Baena, Sonia.

*Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.*

**Objetivos:** Estudiar las características nosológicas, etiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de epilepsia y seguidos en la consulta de Neurología Infantil en un hospital de segundo nivel.

**Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y longitudinal, unicéntrico, de los pacientes diagnosticados de epilepsia entre el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2023. Se excluyeron pacientes con crisis febriles u otros trastornos paroxísticos no epilépticos. El estudio se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 66 pacientes (53% varones). La mediana de edad de la primera crisis fue de 53 meses (6 meses-15 años). Un 41% de los pacientes presentó antecedentes familiares de patología neurológica. Los antecedentes personales más frecuentes fueron las crisis febriles (16%), cefalea tensional (12%) y migraña sin aura (9%). Un 31,8% presentaba discapacidad intelectual o algún trastorno del neurodesarrollo, mientras que un 43% asoció trastorno de conducta o internalizante. Las crisis tónico-clónicas generalizadas fueron las más frecuentes (47%), seguidas de las focales (27%); y su etiología fue criptogénica en un 72%. Los fármacos más utilizados fueron levetiracetam y valproato, consiguiendo buen control de crisis en un 82% de los casos. Un 27% ya había consultado previamente en otro servicio de Neurología Infantil.

**Conclusiones:** La epilepsia es uno de los motivos de consulta más frecuentes en Neuropediatría. Las características de nuestros pacientes son similares a las presentadas en otras series, siendo frecuente la presencia de comorbilidades y antecedentes familiares de patología neurológica.

P-003

**ESTIRIPENTOL EN EL SÍNDROME DE DRAVET- RESULTADOS ADICIONALES DE DOS ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS CON PLACEBO**

Cardenal Muñoz, Elena<sup>1</sup>; Guerrini, Renzo<sup>2</sup>; Chancharme, Laurent<sup>3</sup>; Serraz, Benjamin<sup>4</sup>; García Peñas, Juan José<sup>5</sup>; Chiron, Catherine<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Biocodex, Madrid; <sup>2</sup>A. Meyer Children's Hospital, Florencia; <sup>3</sup>Biocodex, Compiègne; <sup>4</sup>Biocodex, Gentilly; <sup>5</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>6</sup>Necker-Enfants Malades Hospital, París.

**Introducción:** Estiripentol fue el primer medicamento aprobado para síndrome de Dravet en base a dos ensayos aleatorizados: STICLO-Francia y STICLO-Italia.

**Objetivos:** Investigar los datos del periodo de extensión abierto (PEA) y de calidad de vida (CdV).

**Métodos:** Tras un periodo ciego de dos meses, los pacientes pudieron continuar tratamiento con 50mg/kg/d (PEA-STP) o cambiar de placebo a estiripentol (PEA-PBO). Se evaluaron los datos agrupados de los estudios: porcentaje de cambio respecto al valor basal en frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas (%-cambio-FCTCG), tasas de reducción  $\geq 75\%$  y  $100\%$  de FCTCG, tiempo hasta inicio de eficacia, y CdV como período más largo de días consecutivos sin crisis (dCSC) según diarios de pacientes.

**Resultados:** Diferencia significativa y permanente a partir del día 4 tras inicio del ciego ( $p=0,020$ ). Diferente %-cambio-FCTCG tras ciego ( $-84,3\%$  STP vs  $-5,8\%$  PBO,  $p<0,001$ ) pero no tras PEA ( $-77,8\%$  PEA-STP y  $-85,2\%$  PEA-PBO,  $p=0,5$ ). Tras ciego, tasa de respuesta  $\geq 75\%$  a estiripentol de  $56,2\%$  vs  $3,4\%$  en PBO ( $p<0,001$ ), llegando a  $57,1\%$  PEA-STP y  $68,8\%$  PEA-PBO ( $p=0,53$ ). Tasa de respuesta  $100\%$  tras el ciego de cero en placebo, mientras que  $37,5\%$  de pacientes en estiripentol alcanzó libertad de crisis ( $p<0,001$ ); sin diferencias posteriormente ( $35,7\%$  PEA-STP y  $31,2\%$  PEA-PBO,  $p=1$ ). Mediana de  $32,5$  vs  $8,0$  dCSC (STP vs PBO,  $p<0,001$ ) al final del ciego.

**Conclusiones:** Este análisis confirma la eficacia rápida, elevada y mantenida de estiripentol en reducción de FCTCG. Estiripentol mejora significativamente los dCSC, correlacionado con una mayor CdV de los pacientes con Dravet y sus cuidadores. Financiación: Biocodex.

P-004

**NORMALIZACIÓN FORZADA EN EPILEPSIA. LA IMPORTANCIA DE LAS COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS EN EPILEPSIA**

Valero Valero Pertegal, María Rita<sup>1</sup>; Bonelli Franco, Álvaro<sup>2</sup>; González Alguacil, Elena<sup>3</sup>; García Peñas, Juan José<sup>3</sup>; Duat Rodríguez, Anna<sup>3</sup>; Soto Insua, Víctor<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Elche, Elche; <sup>2</sup>Servicio de Neurología del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid; <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** El fenómeno de normalización forzada consiste en un deterioro agudo-subagudo del comportamiento que ocurre en pacientes con epilepsia tras un tratamiento eficaz en control de crisis y mejoría significativa en las anomalías epilépticas electroencefalográficas.

**Caso clínico:** Adolescente de 14 años con encefalopatía epiléptica y neurodesarrollo secundario a mutación en *CNOT3* y desarrollo de síndrome hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia a los 5 años. Evolución a epilepsia refractaria a diferentes tratamientos (clobazam, lamotrigina, eslicarbazepina, brivaracetam, lacosamida y dieta cetogénica) en forma de crisis tónicas asimétricas pluricotidianas y frecuentes estatus focales y no convulsivos. A los 13 años se inicia tratamiento con rufinamida logrando un control completo de las crisis y una normalización de la actividad epileptiforme en electroencefalograma (EEG). Tras esto, presenta inquietud motriz con marcada agitación y heterogresividad e insomnio de mantenimiento. Ante la sospecha de normalización forzada se disminuye dosis de rufinamida ( $7-10$  mg/kg/día) al mismo tiempo que se inicia tratamiento con risperidona y combinación de hipnóticos (melatonina de acción prolongada junto con clonidina) sin reaparición de las crisis y con buen control de la sintomatología neuropsiquiátrica. Al año de seguimiento presenta una clara mejoría cognitiva, permanece libre de crisis con EEG normal y sin síntomas conductuales ni insomnio, pudiendo disminuir dosis de neurolépticos.

**Conclusiones:** La normalización forzada es una comorbilidad psiquiátrica que debemos considerar en todo paciente con epilepsia. Su manejo incluye disminución o incluso retirada del fármaco que fue eficaz además del uso de medicación psiquiátrica e hipnóticos.

P-005

**ESTATUS EPILÉPTICO DURANTE EL SUEÑO (ESES): ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE. FENOTIPO, GENOTIPO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN**

Marco Hernández, Ana Victoria; Sánchez Femenía, Andrea; Murillo Martínez, Marina; De La Osa Langreo, Alberto; Giner Bayarri, Pau.

Hospital Doctor Peset, Valencia.

**Introducción:** El estatus epiléptico eléctrico durante el sueño (ESES) es una encefalopatía epiléptica de la infancia. Actualmente no existe un consenso diagnóstico ni terapéutico. El diagnóstico se basa en los hallazgos en el electroencefalograma durante el sueño (índice de punta-onda (IPO) de entre  $25-90\%$ ) junto con deterioro cognitivo. En cuanto a la etiología, existe gran diversidad y pueden ser tanto idiopáticos, evolución de diversos tipos de epilepsia, causa genética ( $18\%$ ) o estructural. Se han utilizado glucocorticoides, benzodiazepinas, y otros fármacos anticrisis en diferentes pautas.

**Objetivos:** Determinar el fenotipo y el genotipo de una cohorte de 23 pacientes diagnosticados de ESES, así como el tratamiento que han recibido y su evolución.

**Material y método:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes pediátricos con ESES (más  $85\%$  de IPO) diagnosticados entre enero 2012 a diciembre 2023.

**Resultados:** Obtuvimos una muestra de 23 pacientes

(69% varones). Edad media al diagnóstico 6,2 (rango 2-16 meses). 39% eran idiopáticos, 61% presentaban alteraciones en la resonancia magnética, 52% crisis previas, 65% trastorno del neurodesarrollo. Rendimiento diagnóstico 37% (7/19) (T21, Síndrome X-Frágil, dup5Q31.2Q32 dupXp11.23-p11.22 y SNV en genes *SPTAN1*, *COQ8A* y *CPA6*). 47% presentaron normalización del EEG a los 18 meses de media (3-27). Recaídas en el 9%. Los fármacos utilizados por orden de frecuencia fueron valproato, clobazam, levetiracetam, brivaracetam, lamotrigina, topiramato y sultiamo.

**Conclusiones:** El ESES es infrecuente y requiere una alta sospecha diagnóstica. El rendimiento diagnóstico genético en pacientes seleccionados ha sido del 37%. Es necesario estandarizar el estudio y manejo de estos pacientes.

### P-006

#### EMPLEO DEL CANNABIDIOL EN NEUROPEDIATRÍA DE UN HOSPITAL UNIPROVINCIAL

Iglesias, Carmen; Salvá, Myriam; Roncero, Inés; Viguera, Diego; Senosiáin, Nerea; Fernández, Ana.

*Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.*

**Objetivos:** Determinar la efectividad de cannabidiol en pacientes pediátricos con epilepsia farmacorresistente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes pediátricos tratados con cannabidiol en un hospital de tercer nivel en el periodo de 1 año.

**Resultados:** Se obtienen un total de 11 pacientes, de los cuales 3 son mujeres y 8 son varones; con una media de edad de 13 años, siendo 2 la edad mínima y 14 la edad máxima. 5 de estos pacientes presentan síndrome de Dravet y 6 de ellos, síndrome de Lennox-Gastaut, requiriendo inicio de cannabidiol por epilepsia farmacorresistente (previamente se probaron de media unos 5,1 fármacos, siendo el mayor número de fármacos testados de 12 antiepilépticos en uno de los pacientes). 4/5 pacientes con síndrome de Dravet tenían variantes patogénicas en el gen *SCN1A*. De los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut había 4 pacientes con causas estructurales/genéticas y dos sin filiar (uno pendiente de exoma trío). Uno de los pacientes dejó el tratamiento por hiporexia y un paciente no refirió mejoría de crisis, pero sí de estado cognitivo. 8 pacientes experimentaron mejoría en el control de crisis. 4 pacientes reportaron irritabilidad y somnolencia que mejoraron con ajuste de dosis. 1 paciente acaba de iniciar tratamiento.

**Conclusión:** El tratamiento con cannabidiol es efectivo y bien tolerado para el tratamiento de epilepsia farmacorresistente en pacientes con síndrome de Dravet y síndrome de Lennox-Gastaut. De forma secundaria se objetivaron beneficios a otros niveles en varios pacientes.

### P-007

#### EPILEPSIA AUSENCIA INFANTIL: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Juberías Alzueta, Cristina; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther.

*Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.*

**Introducción:** La epilepsia ausencia infantil (EAI) consiste en episodios de cese de actividad y electroencefalograma (EEG) con complejos punta-onda a 3 Hz.

**Objetivos:** Presentar los resultados de un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con EAI seguidos en consultas externas de neuropediatría.

**Material y método:** Durante cuatro años se recogieron datos de pacientes con epilepsia seguidos en consulta de neuropediatría. Se analizaron los datos de aquellos que cumplían criterios de EAI: edad media de debut, sexo, antecedentes familiares o personales de epilepsia o crisis febriles, retraso psicomotor, EEG y de pruebas de imagen, así como el tratamiento empleado.

**Resultados:** De 134 pacientes, 13 cumplían criterios de EAI, siendo 7 mujeres y 6 hombres. La edad media de diagnóstico fue de 5.46 años. Un paciente tenía antecedentes familiares de crisis febriles y dos pacientes de epilepsia. Todos presentaron EEG con descargas punta-onda a 3 Hz. En 8 de los 13 pacientes se realizó una resonancia magnética, siendo normal en todos. Un 60% recibió tratamiento inicialmente con ácido valproico y el 40% restante con etosuximida. El 70% precisaron cambio a otra medicación por persistencia de las crisis o por efectos secundarios de la medicación.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la EAI es más frecuente en niñas y la edad media de presentación es de 6 años. Los antecedentes familiares de crisis febriles y de epilepsia sugirieron una base genética. Como tratamientos se han propuesto la etosuximida, el ácido valproico y la lamotrigina, siendo la etosuximida igual de eficaz, pero presentando menos efectos secundarios.

### P-008

#### REGISTRO DE CASOS DE SÍNDROME DE ESPASMOS EPILÉPTICOS INFANTILES EN LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS

Iglesias Rodríguez, Mario<sup>1</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>1</sup>; Gil Calderón, Francisco Javier<sup>1</sup>; Barbadillo Mariscal, Beatriz<sup>1</sup>; Gonzalo San Esteban, Alicia<sup>1</sup>; Mañaricua Arnaiz, Ainhoa<sup>1</sup>; Tejero Pastor, Lucía<sup>1</sup>; Conejo Moreno, David<sup>2</sup>; Hortigüela Saeta, María Montesclaros<sup>3</sup>; Muñoz Albillos, María Sol<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario, Burgos; <sup>2</sup>Centro de Salud Gamonal Antigua, Burgos; <sup>3</sup>Centro de Salud José Luis Santa María, Burgos.

**Introducción:** En una revisión de los casos de espasmos infantiles (EEI) en tres años encontramos en nuestro centro una incidencia de 12,5 casos por cada 10000 recién nacidos vivos (RNV), por encima de la descrita en la literatura (1,6-4,5/10000 RNV). Para cuantificar mejor esta incidencia, y ver las características evolutivas de los pacientes, hemos revisado los datos de los últimos 14 años.

**Metodología:** Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo. Se revisan historias clínicas con diagnóstico codificado como “espasmos infantiles”, “espasmos epilépticos infantiles” y “síndrome de West” de nuestro centro desde el 01 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2023.

**Resultados:** Hemos identificado 15 pacientes con EEI, con una incidencia de 6,9 casos por cada 10000 RNV, un 33% eran mujeres. La edad media al debut fue de 6,5 meses. 12 respondieron a monoterapia con vigabatrina 12, y 3 precisaron ACTH. Un 47% ha presentado déficit cognitivo, 2 tienen retraso global del desarrollo, y 2 trastorno del espectro autista. 6 han presentado epilepsia refractaria posterior. La etiología más frecuente fue la genética (40%), seguida de estructural (20%). En el resto no se ha hallado causa, aunque hay resultados pendientes.

**Conclusiones:** Los pacientes con EEI son heterogéneos en causa, afectación y evolución. En nuestro área la incidencia es mayor de la esperada, pero el número de pacientes es limitado y no se observa un factor común que permita explicarlo con los datos actuales. Es fundamental una búsqueda etiológica exhaustiva para ofrecer la mejor información pronóstica y los posibles tratamientos dirigidos.

#### P-009

### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO POR MUTACIÓN EN KCNQ2: REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

Alarcón-Martínez, Helena; Ibañez-Micó, Salvador; Valera-Párraga, Francisca; Ortigosa-Gómez, Sofía; Martínez-García, María Josefa; Martínez-Salcedo, Eduardo.

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.*

**Introducción:** La encefalopatía epiléptica y del desarrollo por mutación en KCNQ2 (KCNQ2-EED) es una encefalopatía grave, mayoritariamente de inicio neonatal, con crisis tónicas refractarias y buena respuesta a los bloqueantes de los canales de sodio (BCS).

**Objetivo:** Describir las características clínicas de los niños diagnosticados en nuestra sección.

**Material y métodos:** Revisión sistemática de las historias clínicas de los niños con KCNQ2-EED diagnosticados por estudio molecular mediante NGS (panel/exoma clínico) entre 2009-2024 en nuestra sección. Recogemos: antecedentes familiares y personales, edad inicio de las crisis, sexo, fenotipo epiléptico, exploración física, patrón electroencefalográfico, mutación genética, evolución y tratamiento.

**Resultados:** 4 casos (4/4 niñas). Antecedentes familiares: 2/4. Un padre con crisis neonatales autolimitadas y una madre con crisis autolimitadas en periodo escolar. Edad inicio crisis: 1-18 días. Fenotipo de las crisis: 4/4 crisis tónicas asimétricas alternantes con alta frecuencia diaria. Mutaciones: 3/4 de novo y 1/4 herencia materna. vEEG al diagnóstico: 4/4 actividad epileptiforme multifocal (AEM), 3/4 actividad de fondo normal y 1/2 actividad de fondo deprimida e indiferenciada. vEEG evolutivo: 4/4 AEM y 2/2 actividad de fondo deprimida e indiferenciada. Tiempo medio seguimiento: 7,75 años (rango 6-10 años). Evolución: 2/4 libre de crisis, 2/4 recurrencia de crisis, 4/4 discapacidad cognitiva moderada-grave, 2/4 distonía. FACES eficaces: BCS, ACTH y ZNS. PB, LEV y dieta cetogénica fueron ineficaces.

**Conclusiones:** el fenotipo electroclínico y la eficacia de los BCS en nuestra serie es similar a lo referido en la bibliografía, por lo que en esta EED parecen existir características propias que nos permiten sospecharla.

#### P-010

### VARIANTES PATOGENICAS EN EL GEN PCDH19: UN ESPECTRO CLÍNICO AMPLIABLE

Sardina González, María Dolores; Cáceres Marzal, Cristina; Méndez Pérez, Pilar; Galán Gómez, Enrique; Real Terrón, Raquel.

*Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz.*

**Introducción:** La epilepsia asociada al gen PCDH19, afecta principalmente a mujeres. También hay casos en varones, presentando un patrón de herencia peculiar ligado al cromosoma X. Mujeres heterocigotas y varones con mosaicismos presentan un fenotipo similar, con epilepsia y trastorno del neurodesarrollo (TND). En varones hemicigotos se describe un fenotipo conductual característico. La penetrancia es incompleta y la expresividad, variable, existiendo mujeres portadoras asintomáticas o con cuadros más leves.

**Objetivos:** Revisar las características clínicas en individuos con variantes patogénicas en el gen PCDH19 mediante una serie de casos.

**Material y método:** Dos casos clínicos típicos: mujeres, ambas con debut epiléptico precoz, crisis febriles y afebriles, muchas de ellas en racimo; asociando detención/regresión del neurodesarrollo con discapacidad intelectual variable. Tercero, padre de una de ellas, portador hemicigoto, sin epilepsia; presenta un Trastorno Límite de la Personalidad. Cuarto, varón con cuadro clínico superponible a las dos anteriores, con variante heredada, de significado incierto.

**Resultados:** Tres casos clínicos del espectro conocido de las variantes patogénicas del gen PCDH19 y un probable caso con características no descritas.

**Conclusiones:** Las variantes del gen PCDH19 son una causa importante de epilepsia y TND en mujeres, pudiendo también presentarse en varones. En estos, el modo de herencia determina la presentación, no estando descrita la epilepsia en varones con variantes heredadas. Nuestro último caso muestra una clínica similar al de las mujeres afectas y, aunque por el modo de herencia es difícil establecer una relación causal, se evidencia la complejidad de la interpretación de los estudios de genética-molecular.

#### P-011

### EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Fernández Marín, Ana; Senosiain Ibero, Nerea; Toledo Gotor, Cristina; Salvá Arteaga, Myriam; Roncero Sánchez-Cano, Inés; Thomlimson Alonso, Leticia.

*Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.*

**Introducción:** Los errores congénitos del metabolismo son causa infrecuente de epilepsia del lactante, siendo fundamental su sospecha clínica ya que el 97% tienen trata-

miento específico que puede evitar secuelas a largo plazo.

**Caso clínico:** Niña de 16 meses, segunda hija de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes perinatales ni familiares de interés en seguimiento por Neuropediatría desde los 13 meses por crisis convulsivas. Desarrollo psicomotor normal. A los 13 meses, en contexto de cuadro febril, presenta 6 crisis de generalizadas, 2 coincidiendo con fiebre y 4 afebriles, la más prolongada de 8 minutos de duración. Asintomática intercrisis. Exploración física normal. Analítica, EEG y resonancia cerebral normales. Se inicia tratamiento con levetiracetam. A los 15 meses presenta crisis afebril que cede tras 15 minutos con 2 dosis de midazolam. Nuevo EEG normal. Se solicita exoma trío: 2 variantes patogénicas en heterocigosis del gen *ALDH7A1* (una variante heredada de cada progenitor). Se inicia tratamiento con piridoxina y dieta baja en lisina, asintomática en el seguimiento posterior.

**Conclusiones:** La epilepsia dependiente de piridoxina es una encefalopatía epiléptica de herencia autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen *ALDH7A1*, que codifica la antiquina, enzima que interviene en el catabolismo de la lisina. Suele debutar en edad neonatal en forma de crisis generalizadas prolongadas resistentes a fármacos antiepilépticos y que responden a la administración de piridoxina. Hay descritas formas atípicas de debut hasta los 2 años de edad.

#### P-012

### DOS CASOS DE DOBLE CORTEX Y “EPILEPSIA DE INICIO TARDIO”

García Durán, Amalia María; Peña Segura, Jose Luis; Martín Costa, Ana; Bureba Herrando, Sara; Lorente Lopez, Aida; Pérez Delgado, Raquel.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** La heterotopia subcortical en banda o síndrome del doble cortex (DC) es una patología poco frecuente causada por un defecto de la migración neuronal durante la embriogénesis.

**Casos clínicos:** Niña de 8 años con neurodesarrollo normal, y trastorno de aprendizaje verbal de lecto-escritura, que presenta desde los 6 años crisis matutinas de apertura ocular, sobresalto con flexión de cuello y de rodillas de pocos segundos de duración. EEGs muestran focalidad lenta en regiones parieto-temporales bilaterales. TC y RM muestran heterotopia en banda, bilateral y simétrica. Estudio genético pendiente. En la actualidad persisten las crisis a pesar de tratamiento con levetiracetam y lamotrigina.

Niña con neurodesarrollo normal, que presenta desde los 5 años crisis matutinas de hipertonia de extremidades, mirada fija y sonidos guturales de 3 a 15 minutos de duración. Trastorno de aprendizaje durante la etapa escolar. EEGs con brotes generalizados de grafoelementos punta onda. RM con heterotopia en banda. Variante patogénica de novo en el gen *DCX* (c.703C>T, p.Gln235\*). Recibió tratamiento con lamotrigina y levetiracetam, ante persistencia crisis, se sustituyó por valproico, sin control completo de las crisis, en la actualidad se ha añadido clobazam.

**Conclusiones:** La mayoría de los casos de DC son niñas con aparente normalidad del neurodesarrollo y con debut de epilepsia en la primera década de la vida. Suelen presentar variantes patogénicas de novo en el gen *DCX*, así como refractariedad al tratamiento farmacológico.

#### P-013

### GANAR LA BATALLA, PARA PERDER LA GUERRA. NORSE

Abelaira Garcia, Maria; Ruiz-Ocaña, Guillermo; Villanueva, Alessandra; Hernandez, Alejandro; Arias, Eva; Garcia Ron, Adrian.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** El estatus epiléptico refractario de nueva aparición (NORSE) es una entidad rara y devastadora sin una causa identificable, estructural, toxica o metabólica.

Presentamos una paciente de nuestro centro con dicho cuadro y desenlace fatal.

**Caso Clínico:** Niña de 8 años, sin antecedentes de interés, acude a urgencias por estatus epiléptico focal de 30 minutos. Afebril e inestable, requiere intubación y se inicia tratamiento de estatus hasta tercera línea. En EEG se observan crisis focales temporo-parietales derechas.

Se realiza estudio etiológico con imagen, laboratorio, tóxicos, pruebas microbiológicas, inmunológicas, genéticas y metabólicas, no concluyentes.

Recibe inmunoterapia (desde 1º día) con megabolos de corticoides, inmunoglobulinas (2g/kg) y posteriormente plasmaféresis (7 ciclos).

Continua con crisis focales derechas subintrales, probando hasta 11 fármacos anticrisis, dieta cetogénica (5º día) y perfusiones de fármacos sedantes. El 7º día se inicia coma barbitúrico (tiopental). A las 48 horas, con descenso de tiopental reaparecen crisis y en RM cerebral se objetiva edema hipocampal derecho. Optimizamos inmunoterapia con anakinra sin clara respuesta.

Se inicia nuevo coma barbitúrico y se pauta tocilizumab con desaparición de crisis, pero la paciente presenta descompensación hemodinámica y metabólica, con posterior exploración compatible con muerte encefálica. Se retira tiopental con discreta mejoría y sin nuevas crisis. A los 5 días cuadro de hipertensión intracraneal secundaria con hematomas subdurales, intraparenquimatosos y herniación cerebral, que causa la muerte.

**Conclusiones:** El NORSE es una entidad de pronóstico infausto con una alta morbi-mortalidad, y sin una etiología clara, su tratamiento supone un desafío donde resulta difícil no caer en la yatrogenia.

#### P-014

### CÓDIGO ICTUS Y PARÁLISIS DE TODD: MENUDO SUSTO

Barrenechea García, Irene; Sánchez Durán, Miguel Ángel; Bernadó Fonz, Raquel; Erroz Ferrer, María; Gordo Baztán, Isabel; Aguilera Albesa, Sergio.

*Hospital de Navarra, Pamplona.*

**Introducción:** La activación del código ictus pediátrico conlleva la realización de RM inmediata, que puede mostrar hallazgos inesperados pero útiles para orientar el diagnóstico. Se exponen dos casos sucesivos con hallazgos en neuroimagen similares.

**Caso clínico 1:** Niña de 8 años con debilidad aguda en hemicuerpo izquierdo, seguido de crisis tónico-clónica

bilateral y periodo postcrítico con tendencia al sueño, amaurosis, déficit propioceptivo izquierdo y debilidad en mano ipsilateral. Tras TAC normal, se activó código ictus: a las 3 horas, la RM reveló hipoperfusión temporoparietooccipital derecha en secuencia ASL, hipointensidad del drenaje venoso cortical en SWI y lesiones hiperintensas corticales parieto-occipitales en FLAIR. El EEG mostró actividad focal lenta temporoparietal derecha. Presentó hipertensión arterial mantenida durante el ingreso con evolución a resolución completa. Fue diagnosticada de parálisis de Todd en contexto de leucoencefalopatía posterior reversible de causa no filiada.

**Caso clínico 2:** Niña de 6 años con cefalea súbita periocular derecha y amaurosis ipsilateral. Presentaba debilidad de brazo derecho y alteración de conciencia progresiva, postura de descerebración y depresión respiratoria que requirió intubación. Se realizó TC craneal, normal, y se activó código ictus: la RM mostró hipoperfusión parietooccipital izquierda en ASL e hipointensidad del drenaje venoso cortical en SWI. En el EEG presentó actividad de polipunta-onda temporo-parietal bilateral. Con diagnóstico de epilepsia, se inició tratamiento anticrisis, con buena respuesta.

**Discusión:** La parálisis de Todd presenta un correlato en neuroimagen identificable, de forma independiente a la causa subyacente, que contribuye a una orientación diagnóstica rápida en el momento agudo.

#### P-015

### EPILEPSIA Y ATAXIA EPISÓDICA EN UNA FAMILIA CON VARIANTE EN CACNA1G ¿NUEVA ENTIDAD?

Pérez Poyato, María Del Socorro; Vega Pajares, Ana Isabel; Fernández García, Sonia; Sariego Jamardo, Andrea; Fontalba Romero, Ana; Orizaola Balaguer, Pedro.

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.*

**Introducción:** Las variantes en CACNA1G se asocian a ataxia espinocerebelosa tipo 42 del adulto, ataxia cerebelosa sindrómica, encefalopatía epiléptica y epilepsia generalizada idiopática. La ataxia episódica se asocia a variantes en CACNA1A. Se ha descrito la asociación de ataxia episódica tipo 10 y CACNA1G en una familia española.

**Caso clínico:** Niña de 9 años cuya madre y abuela materna presentan episodios de “síncopes” desde la infancia, que inicia durante el sueño crisis de agitación, mirada fija, postura distónica, cara de terror y una crisis focal en vigilia, tratadas con LEV y LCS. En exoma clínico se identifican variantes en GRIN2B y KCNT1 heredadas del padre y reanalizando el estudio, se identifica la variante c.1709C>T; p.(Ala570Val en CACNA1, asociada a ataxia espinocerebelosa tipo 42. Rehistoriando a la familia, la madre recibió tratamiento con CBZ en la infancia con mejoría de los “mareos” descritos como sensación de muerte y falta de aire, siempre precipitados por un desencadenante y la abuela materna en tratamiento con Alprazolam no puede viajar por ansiedad. La bisabuela materna (fallecida) recibió tratamiento con PHT. Se identificó la variante en CACNA1G en la madre y abuela materna.

**Conclusiones:** El diagnóstico de ataxia episódica puede ser obviado o falsamente diagnosticado por la amplia variabilidad genotipo-fenotipo.

Es una entidad tratable y a considerar como episodio

paroxístico no epiléptico.

Describimos por primera vez la asociación de ataxia episódica y epilepsia en una familia con variante en el gen CACNA1G.

En los fenotipos atípicos, las técnicas de secuenciación masiva nos ayudan al diagnóstico.

#### P-046

### CONOCIMIENTO DEL ABORDAJE DE CRISIS FEBRILES POR EL PERSONAL SANITARIO DE NUESTRO CENTRO Y PADRES DE NUESTRA PROVINCIA

Bouza Romero, Alba; Martín Andrés, Laura; González Paz, Helena; Conde Lorenzo, Noemí; Rodríguez Rodríguez, Celia María; Fernández Cebrian, Santiago Andrés.

*Hospital de Ourense, Ourense.*

**Introducción:** Las convulsiones febriles (CF) aparecen entre los 6 meses y 5 años, en niños sin anomalías neurológicas, infección, causa intracraneal, ni alteraciones metabólicas o sistémicas. Constituyen el evento convulsivo más frecuente en la infancia, con una prevalencia del 5%. El manejo inicial es la estabilización clínica, función que deberían conocer sanitarios y padres. Pronóstico favorable.

**Objetivos:** Valorar el conocimiento del personal sanitario y padres sobre el abordaje inicial del paciente con CF para conocer la necesidad de optimizar recursos formativos en ambos niveles con el objetivo de mejorar la calidad asistencial inicial del paciente pediátrico.

**Material y método:** En febrero de 2024 se realiza un estudio observacional descriptivo transversal en un hospital de segundo nivel. Selección de la muestra mediante muestreo no probabilístico. La muestra es personal especializado en pediatría y padres de la provincia. Se seleccionan 101 personas y se aplican tres cuestionarios adaptados al nivel formativo (19 médicos, 44 enfermeros y 30 padres). Se establecen puntos de corte en cada cuestionario según puntuaciones sobre conocimiento alto, bajo o medio. Se calculan prevalencias en los distintos grupos según nivel de conocimiento.

**Resultados:** El 50% de los padres tenían un conocimiento bajo, 46% medio y 3% alto. El 94% de los médicos tenían un conocimiento alto y 5% medio. El 55% de enfermería conocimiento alto y 45% medio.

**Conclusión:** La atención inicial del paciente con CF también es responsabilidad de los padres. Debido a su elevada prevalencia y recurrencia se beneficiarían de implementar actividades de formación sobre el manejo en nuestra provincia.

#### P-047

### COMPRESIÓN Y MODELIZACIÓN DE LOS DISTINTOS PASOS DE LA VÍA DIAGNÓSTICA DEL SÍNDROME DE DRAVET: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO DS'COVERED

Aguilera Albesa, Sergio<sup>1</sup>; Ballarà Petitbò, María<sup>2</sup>; Benichou, Salomé<sup>3</sup>; Borroni, Simona<sup>4</sup>; Cardenal-Muñoz, Elena<sup>3</sup>; Christodoulou, Loucas<sup>6</sup>; Klotz, Kerstin A.<sup>7</sup>; Kumar, Ratna<sup>8</sup>; Messana, Tullio<sup>9</sup>; Meyer, Pierre<sup>10</sup>; Villéga, Frédéric<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>3</sup>Medical Affairs Biocodex, Gentilly; <sup>4</sup>Fédération Européenne pour le syndrome de Dravet, Paris; <sup>5</sup>Neuropediatric unit, Teaching Hospital Bordeaux, Burdeos; <sup>6</sup>Chelsea And Westminster NHS Foundation Trust, Londres; <sup>7</sup>Neuropediatrics & Muscle disorders Medical Centre, Freiburg; <sup>8</sup>Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust, Birmingham; <sup>9</sup>ISNB The Institute of Neurological Sciences of Bologna, Bologna; <sup>10</sup>Neuropediatric Unit, Teaching Hospital Montpellier, Montpellier.

**Introducción:** El síndrome de Dravet (SD) es una encefalopatía epiléptica y del desarrollo que se manifiesta habitualmente en el primer año de vida. A pesar de la creciente concienciación entre los médicos, sigue existiendo un retraso significativo en su diagnóstico.

**Objetivos:** El estudio europeo DS'COVERED busca modelar los diferentes pasos de la vía diagnóstica en niños con SD y evaluar la duración de éstos en múltiples centros, con la finalidad de reducir el tiempo de este proceso.

**Método:** Dos fases: (1) Cualitativa; entrevistas individuales con el comité científico (nueve neuropediatras y un representante de la Federación Europea de SD); (2) Cuantitativa: encuesta online a 60 centros con neuropediatras.

**Resultados:** La fase cualitativa reveló 3 componentes que afectan al tiempo hasta el diagnóstico del SD: (i) Específicos de paciente (edad al inicio de las crisis, tipo y gravedad de las crisis, frecuencia inicial de las crisis, distancia geográfica desde domicilio del paciente a centro experto); (ii) Específicos de vía asistencial (tiempo hasta primera consulta con especialista, transmisión de información entre servicios de urgencias y neuropediatría, experiencia en interpretación de electroencefalogramas, tiempo para solicitar pruebas genéticas y obtener resultados); (iii) Específicos de práctica médica (en particular, nivel de experiencia de los médicos para sospechar rápidamente el SD e iniciar tratamiento adecuado antes de obtener los resultados genéticos).

**Conclusiones:** Los resultados iniciales del estudio DS'COVERED manifiestan un retraso en el diagnóstico influido por factores intrínsecos y extrínsecos al SD. Estos resultados se seguirán investigando durante la fase cuantitativa. Financiación: Biocodex.

#### P-048

### ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA NEONATAL Y VARIANTES INCIERTAS EN GAD1: UN EJEMPLO DE MEDICINA PERSONALIZADA

Bernadó Fonz, Raquel; Gorria Redondo, Nerea; Revuelta Linaje, Adrián; García Solaesa, Virginia; Artigas López, Mercè; Aguilera Albasa, Sergio.

Hospital de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** El principal neurotransmisor inhibitorio es el GABA, sintetizado por la ácido glutamato descarboxilasa (GAD). Su isoforma predominante GAD67 está codificada por el gen GAD1, cuyas variantes patogénicas se han asociado a encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 89 de herencia autosómica recesiva (OMIM:619124), con debut de epilepsia en periodo neonatal, hipotonía y alteraciones esqueléticas.

**Caso clínico:** Neonato de 4 días de vida que presentaba crisis motoras bilaterales repetidas, con EEG con patrón de brote supresión persistente y RM cerebral normal. A la exploración destacaba retrognatía y pie equinovaro bilateral. Las crisis persistían a pesar del tratamiento con fenobarbital, levetiracetam, folínico, piridoxina y biotina en las primeras dos semanas. Las ecografías prenatales habían mostrado rasgos dismórficos, con cariotipo, array-CGH y exoma completo sin hallazgos. La reevaluación dirigida del exoma con los nuevos datos fenotípicos permitió identificar dos variantes en heterocigosis compuesta en GAD1, aunque clasificadas como VOUS: c.1040C>T p.(Thr347Met) de origen paterno y c.1739T>A p.(Ile580Asn) de origen materno. Ante los hallazgos y la revisión bibliográfica, se añadió tratamiento con vigabatrina, que se asoció a una mejoría de las crisis y a la desaparición del patrón brote-supresión, permitiendo el manejo domiciliario.

**Conclusiones:** El diagnóstico genético precoz en encefalopatías epilépticas y del desarrollo puede dirigir el tratamiento anticrisis. Se destaca la importancia de la reevaluación conjunta de los estudios genéticos no concluyentes, en función de los nuevos datos clínicos, en coordinación con el equipo de genética.

#### P-049

### DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DE LOS PACIENTES CON MUTACIONES EN RHOBTB2: UNA CAUSA INFRECUENTE DE ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Montiel Rey, Ana<sup>1</sup>; Brincau García, Francisco Javier<sup>2</sup>; Barredo Valderrama, Estíbaliz<sup>2</sup>; Chacón, Almudena<sup>2</sup>; García Uzquiano, Rocío<sup>2</sup>; De Castro Castro, Pedro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

La molécula RHOBTB2 es una proteína que interacciona con la cullina-3, una ligasa crucial de la ubiquitina E3 en la división mitótica. Mutaciones en esta proteína se han asociado con encefalopatía epiléptica precoz, con una herencia autosómica dominante. Se presenta una serie de casos de tres pacientes con trastornos relacionados con RHOBTB2, con diagnóstico a través de exoma clínico.

El primer paciente es un varón de 18 años que presenta crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas, parálisis cerebral infantil (PCI) tipo espástica y episodios de hemidistonia.

La segunda paciente es una mujer de 18 años con retraso cognitivo y trastorno del espectro autista y un trastorno del movimiento tipo distonía focales distales (cuello y extremidades distales), ataxia episódica y hemiplejía alternante. Además, presenta una malformación de Chiari tipo II intervenida y es portadora de válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

La tercera paciente es una mujer de 9 años con diagnóstico de encefalopatía con microcefalia de origen prenatal que presenta crisis epilépticas secundarias y episodios de hemiparesia transitoria.

Las mutaciones en RHOBTB2 se caracterizan por retraso del desarrollo o discapacidad intelectual, crisis de aparición precoz, trastornos del movimiento basales a los que se superponen cuadros paroxísticos, microcefalia

adquirida y episodios de encefalopatía aguda. El tratamiento con carbamazepina y oxcarbazepina parece ser efectivo en el control de las crisis y los trastornos del movimiento, así como los corticoides para el tratamiento los episodios de encefalopatía aguda.

## P-050

### CALLOSOTOMÍA EN LA EPILEPSIA FÁRMACO-RESISTENTE

Turner, Samantha<sup>1</sup>; Harijan, Pooja<sup>2</sup>; Thornton, Rachel<sup>2</sup>; Carratalá Marco, Francisco<sup>1</sup>; Parker, Alasdair<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante; <sup>2</sup>Addenbrooke's Hospital, Cambridge.

La callosotomía es la división parcial o completa del cuerpo caloso. Su principal indicación es la epilepsia fármaco-resistente con crisis atónicas o tónicas. A pesar de que la literatura generalmente favorece la callosotomía sobre la estimulación vagal, la mayoría de pacientes recibe el segundo dada su naturaleza menos invasiva.

Dicho esto, estos tratamientos no son mutuamente exclusivos y la callosotomía puede seguir siendo una opción terapéutica válida en pacientes que no han respondido a la estimulación vagal previa.

Se presenta el caso clínico de un niño que debutó a los 3 meses con espasmos infantiles con correlato electrográfico. La RM cerebral muestra displasia cortical frontal y el estudio genético detecta una mutación de significado incierto. Recibe Vigabatrina y Prednisona con resolución completa durante un año.

Posteriormente el paciente presenta retraso psicomotor progresivo y co-existencia de crisis atónicas, tónicas y tónico-clónicas generalizadas, y espasmos. El EEG es sugestivo del Síndrome de Lennox-Gastaut.

Durante los siguientes años, el paciente recibe tratamiento con siete anti-epilépticos, se realiza una lobectomía anterior frontal derecha a los 3 años de vida y se coloca un dispositivo de estimulación vagal a los 5 años, sin conseguir buen control epiléptico.

Ante una epilepsia resistente a múltiples fármacos, estimulación vagal y cirugía resectiva, a los 10 años de edad se decide realizar una callosotomía.

Este caso clínico destaca la callosotomía como una opción terapéutica tras la estimulación vagal, con el objetivo de disminuir la frecuencia de las crisis tónicas/atónicas y mejorar la calidad de vida del paciente.

## P-051

### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ Y DEL DESARROLLO STXBP1. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO POCO FRECUENTE

Valero Pertegal, María Rita; Bartual Bardisa, Jorge; Ferrández Berenguer, María Jesús; Climent Forner, Elisa; Abad Linares, Judit; Sala Sánchez, Antonio Ginés.

Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Elche, Elche.

**Introducción:** La encefalopatía epiléptica y del desarrollo STXBP1 o síndrome STXBP1 es una entidad poco frecuente. Cursa con alteración del neurodesarrollo, discapacidad intelectual, epilepsia de aparición temprana y/o trastornos del movimiento.

**Caso clínico:** Recién nacida a término que presenta a las 36 horas de vida crisis tónicas con mirada fija, ladeo cervical hacia lado derecho y bostezos, con somnolencia posterior. Antecedentes personales: Ecografías prenatales normales. Parto instrumentado con ventosa. APGAR 9/10. Al 2º día presenta: hipomimia con llanto agudo, hipotonía axial y pulgar incluido permanente. RM cerebral con espectroscopia y estudio metabólico: normal. Exoma clínico dirigido: variante de novo, en heterocigosis, de tipo missense en gen STXBP1 (c.173T>G p. Val58Gly), probablemente patogénica. Desde el punto de vista de crisis eléctricas presentó EEG con patrón brote supresión y focalidad en región temporal posterior bilateral con predominio en hemisferio izquierdo, que persiste a pesar de fármacos como fenobarbital, levetiracetam, oxcarbazepina, vitaminas y clobazam. Crisis clínicas evolutivas de pedaleo de hemicuerpo izquierdo, contracción de musculatura hemifacial y cierre palpebral ipsilateral evolucionando a espasmos flexores e hipsarrítmica que mejoran con vigabatrina. El 3º mes de vida, empeoramiento con aumento de los espasmos y desconexión del medio. No mejoría tras ACTH y valproico con tórpida evolución planteándose brivaracetam y dieta cetogénica.

**Conclusiones:** Variantes patogénicas en el gen STXBP1 se asocian a encefalopatía epiléptica y del desarrollo. Aportamos un nuevo caso asociado a una variante probablemente patogénica, no descrita previamente en la literatura, que podría relacionarse con una encefalopatía epiléptica precoz y refractaria al tratamiento.

## P-052

### EPILEPSIA AUSENCIA INFANTIL: NO SIEMPRE "IDIOPÁTICA"

Pérez Poyato, María Del Socorro; Sariago Jamardo, Andrea; Oreña Ansonera, Virginia Ainhoa; Vega Pajares, Ana Isabel; Fontalba Romero, Ana; Fernandez Torre, Jose Luis.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** Las variantes en el gen *CACNA1A* se asocian a encefalopatía epiléptica del desarrollo (EED) y a diferentes fenotipos clínicos incluyendo ataxia episódica, ataxia espinocerebelosa y migraña hemipléjica familiar. La asociación con epilepsia está poco documentada. Los pacientes presentan discapacidad intelectual y epilepsia refractaria, identificándose atrofia cerebral / cerebelosa en neuroimagen.

**Caso clínico:** Niño de 10 años sin antecedentes de interés que a los 3 años y medio es diagnosticado de epilepsia ausencia de la infancia previo EEG que identifica paroxismos generalizados de complejos punta onda de 2.5-3 Hz.. Recibe tratamiento con ácido valproico reapareciendo las crisis tras la suspensión del mismo, precisando asociar Etosuximida. Se realiza determinación de ratio glucosa LCR /glucosa en plasma: 0.55 y estudio de genética molecular (secuenciación masiva del gen *SLC2A1* y *MLPA*) no identificándose variantes ni alteraciones de número de copia en el gen *SLC2A1*. La neuroimagen es normal. En exoma clínico se identifica la variante: c.5024delG p.Gly1675Valfs\*24 de novo en el gen

CACNA1A probablemente patogénica. Dicha variante no se encuentra descrita en las bases de datos clínicas ni en la bibliografía científica consultada.

En la valoración cognitiva (WISC IV; 9 años de edad) obtiene CIT:78 (CV:81;VE:78;RF:91;MT:94;VP:83); ICG:81.

**Conclusiones:** La epilepsia con crisis de ausencia se asocia a variantes en el gen CACNA1A

Ampliar el fenotipo de esta entidad nos permite definir las características electroclínicas, la respuesta al tratamiento antiepiléptico y el pronóstico respecto al control de las crisis.

Aportarnos la identificación de una nueva variante en el gen CACNA1A.

## P-053

### PSICOSIS INTERICTAL EN RELACIÓN CON LACOSAMIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Carrión, Cecilia; Antón, José Antonio; Caballero, José Manuel; Ouadih, Miriam.

Hospital de Torrevejeja, Torrevejeja.

**Introducción:** El gen SCN1A es responsable de codificar la subunidad alfa1 del canal de sodio, el cual está implicado en los procesos de excitabilidad neuronal. Variantes en este gen suelen producir el clásico Síndrome de Dravet, pero también se relaciona con otros fenotipos más leves. La utilización de fármacos bloqueantes del sodio está, por lo general, desaconsejado.

**Caso clínico:** Escolar de 9 años que continúa seguimiento en nuestro centro por crisis en relación con la fiebre. Primera crisis a los 11 meses de vida con estatus febril, iniciando tratamiento con VPA. Control aceptable, con una media de una crisis febril anual. Varios ingresos recientes en UCIP por depresión respiratoria tras estatus a pesar de antiepilépticos.

Resultado de arrays informa de ganancia que involucra al gen GRIN2A, de significado incierto. Se inicia tratamiento con LCM, con aparición de mioclonías y alucinaciones visuales.

El exoma informa de variante patogénica en SCN1A. Se cambia LCM por PER, con desaparición de las mioclonías y de las alucinaciones.

Actualmente tratamiento con VPA y PER. Libre de crisis desde hace unos 6 meses y con electroencefalograma normal. Afectación leve del neurodesarrollo, con un TEA nivel 1 e inteligencia límite.

**Conclusiones:** La aparición de psicosis interictal es infrecuente y en ocasiones independiente de la estrategia farmacológica empleada. Si bien emplear neurolépticos es una estrategia posible en función de la gravedad del cuadro y el control de crisis, plantearse el ajuste de la medicación antiepiléptica debe ser el primer paso a seguir.

## P-054

### EPILEPSIA EN RELACIÓN CON GRIN2A: MISMA VARIANTE, DIFERENTES FENOTIPOS

Carrión, Cecilia; Caballero, José Manuel; Antón, José Antonio; Ouadih, Miriam.

Hospital de Torrevejeja, Torrevejeja.

**Introducción:** Variantes en el gen GRIN2A provocan fenotipos muy diversos entre los cuales se han descrito múltiples formas de epilepsias farmacorresistentes. En este trabajo se presentan dos casos de hermanas con diferentes tipos de epilepsia y la misma variante en dicho gen.

**Casos:** Hermana mayor: acude a consulta a los 5 años por episodios compatibles con ausencias de un año de evolución, que se constatan en EEG. Se inicia tratamiento con VPA, quedando libre de crisis. Al cabo de unos 8 meses se intenta cambio a ESM, con reaparición de las crisis, somnolencia intensa y peor rendimiento escolar. Se intenta cambio por PER, sin éxito por efectos adversos.

Comienza con dificultades atencionales y en el lenguaje. En ese momento se obtiene resultado de exoma (solicitado porque su hermana presenta estatus febril), con variante en GRIN2A *de novo* no descrita previamente. Se realiza EEG de sueño en el que se descarta POCS.

Volvemos a VPA asociado a ESM a dosis bajas, persistiendo 2-3 crisis semanales y somnolencia. En el momento actual intentando cambio a BRV.

Hermana menor: debut con estatus febril a los 2.5 años. Neurodesarrollo normal. Se inicia tratamiento con LEV, mal tolerado por alteración conductual. Se cambia a VPA, con éxito. Exoma con variante *de novo* en GRIN2A.

**Conclusión:** A pesar de que en los últimos años se haya experimentado un avance importante en la genética de la epilepsia, siguen existiendo otros muchos factores que condicionan los diferentes fenotipos incluso en presencia de la misma variante.

## P-055

### REACCIONES IDIOSINCRÁTICAS A FACES

Lafuente Hidalgo, Miguel<sup>1</sup>; Perez Delgado, Raquel<sup>2</sup>; García Jiménez, María Concepción<sup>2</sup>; López Lafuente, Amparo<sup>2</sup>; Monge Galindo, Lorena<sup>2</sup>; Peña Segura, José Luis<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital universitario San Jorge, Huesca; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Los FACES tienen diferentes perfiles farmacológicos, relevantes en sus indicaciones. También presentan toxicidades y efectos adversos, algunos idiosincráticos y bien conocidos, otros no tanto. Se presentan una urticaria vasculitis con VPA, una úlcera duodenal con ACTH y una pancitopenia reversible por VPA.

#### Casos:

- Joven 10 años con debut epilepsia ausencias, se inicia tratamiento con valproato, con cese episodios. A las 5 semanas inicia lesiones habonosas fluctuantes, a pesar de antihistamínicos y pauta corticoides, asociando eosinofilia y plaquetopenia en analítica sanguínea. Las lesiones cutáneas desaparecen al suspenderse valproato y se normaliza analítica. Cambio a etosuximida. Biopsia cutánea compatible con urticaria vasculitis
- Lactante de 4 meses con importante afectación de su neurodesarrollo y episodios diarios referidos como sustos. EEG con hipsarritmia. Estudio metabólico en sangre, orina y LCR normal. Se inicia vigabatrina hasa 200 mg/kg/día, si mejoría clínico-EEG, se inicia ACTH, a las 3 semanas deposiciones oscuras, palidez cutánea y anemia que precisa 2 transfusiones. Gammagrafía negativa, endoscopia

digestiva ulcera duodenal. Se inicia VGA y VPA, con progresiva pancitopenia, por lo que se suspende VPA, mejorando parámetros sanguíneos. Se recibe exoma a tríos, con mutación de novo en gen CACNA1e, y se inicia TPM. Evolución desfavorable.

**Conclusiones:** Los FACEs tienen una serie de efectos adversos frecuentes y esperables, propios de cada fármaco. Es bastante habitual que puedan producir alteraciones del comportamiento e irritabilidad. Además, hay efectos idiosincráticos y no dosis dependiente. Cualquier síntoma de reciente aparición puede deberse a un FACE y debe ser considerado, para una correcta actuación.

## Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

### P-016

#### FENOTIPO CLÍNICO DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON CUATRO COPIAS DE SMN2: ¿DEBEMOS TRATAR AL PACIENTE PRESINTOMÁTICO?

García Uzquiano, Rocío<sup>1</sup>; Puig, Cristina<sup>1</sup>; Vázquez Costa, Juan Francisco<sup>2</sup>; Pitarch Castellano, Inmaculada<sup>2</sup>; Fernández García, Miguel Ángel<sup>3</sup>; García Romero, María Del Mar<sup>3</sup>; Expósito Escudero, Jéssica María<sup>1</sup>; Povedano Panades, Mónica<sup>4</sup>; Sotoca Fernández, Javier Joaquín<sup>5</sup>; Fernández Ramos, Joaquín Alejandro<sup>6</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>7</sup>; González Barrios, Desiré<sup>8</sup>; Aguilera Albasa, Sergio<sup>9</sup>; López Lobato, Mercedes<sup>10</sup>; Fernández Torrón, Roberto<sup>11</sup>; Calvo Medina, Rocío<sup>12</sup>; Álvarez Molinero, Mireia<sup>5</sup>; Tizzano, Eduardo<sup>5</sup>; Nascimento Osorio, Andrés<sup>1</sup>; ., Grupo De Investigadores De Cuidame<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos; <sup>8</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife; <sup>9</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>11</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; <sup>12</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

**Introducción:** La Atrofia Muscular Espinal (AME) es la enfermedad neurodegenerativa genética más letal en lactantes. Existen varias terapias, pero la respuesta al tratamiento depende de la precocidad de administración. El cribado neonatal se realiza de manera irregular en España, variando según la Comunidad Autónoma. El fenotipo de los pacientes con 4 copias del gen SMN2 parece ser menos grave, y la actitud terapéutica en presintomáticos sigue siendo expectante.

**Objetivos:** Describir las características y evolución de los pacientes con delección homocigota del gen SMN1 y 4 copias de SMN2 incluidos en el registro nacional CUIDAME.

**Material y método:** Registro observacional que recoge datos retrospectivos y prospectivos: epidemiología, historia natural, efecto de tratamientos e impacto de la enfermedad.

**Resultados:** De los 470 pacientes registrados, 70 tienen 4 copias de SMN2. Edad media de inicio de síntomas: 7.5 años (0.5–48 años). 6 pacientes (8,5%) no adquirieron la deambulación independiente (AME2). El 91% adquirieron la marcha independiente (58 AME3, 6 AME4) y un tercio (34%) perdió esta capacidad (edad media: 21 años, 6–53 años). El 11% (3 AME2 y 5 AME3) tienen ventilación no invasiva y el 33% desarrolló una escoliosis.

**Conclusiones:** Nuestros datos confirman que los pacientes AME con 4 copias de SMN2 son menos graves que aquellos con <4 copias. No obstante, el inicio suele ser infantil y la discapacidad significativa a lo largo de la enfermedad. El tratamiento presintomático parece una opción a considerar, aunque la identificación de marcadores de riesgo individuales de fenotipos precoces o graves permitiría enfoques más específicos.

P-017

**DATOS INICIALES DEL ENSAYO DELIVER DE DYNE-251 EN VARONES CON DMD CON MUTACIONES SUSCEPTIBLES A LA OMISIÓN DEL EXÓN 51**

Nascimento Osorio, Andrés<sup>1</sup>; Shieh, Perry<sup>2</sup>; Campbell, Craig<sup>3</sup>; Deconinck, Nicolas<sup>4</sup>; De Waele, Liesbeth<sup>5</sup>; Flanigan, Kevin<sup>6</sup>; Lorentzos, Michelle<sup>7</sup>; Phan, Han<sup>8</sup>; Mix, Chris<sup>9</sup>; Ray, Soma<sup>10</sup>; Wang, Dazhe<sup>9</sup>; Farwell, Wildon<sup>9</sup>; Dugar, Ashish<sup>9</sup>; Naylor, Maria L.<sup>9</sup>; Delage, Erwan<sup>9</sup>; Guglieri, Michela<sup>11</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu. U.B, Barcelona; <sup>2</sup>University of California Los Angeles, Los Angeles, CA; <sup>3</sup>London Health Sciences Centre, London, Ontario; <sup>4</sup>Neuromuscular Reference Center UZ Gent, Gent; <sup>5</sup>University Hospitals Leuven, Leuven; <sup>6</sup>Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH; <sup>7</sup>Children's Hospital at Westmead, Westmead, New South Wales; <sup>8</sup>Rare Disease Research, LLC, Atlanta, GA; <sup>9</sup>Dyne Therapeutics, Inc., Waltham, MA; <sup>10</sup>Dyne Therapeutics, Inc, Waltham, MA; <sup>11</sup>Royal Victoria Infirmary, Newcastle University, Newcastle-Upon-Tyne.

**Introducción:** DYNE-251, un tratamiento en investigación para distrofia muscular de Duchenne (DMD), consiste en un PMO de omisión del exón 51 conjugado a un fragmento de unión a antígeno (Fab) que se une a Tfr1 para incrementar la llegada al músculo.

**Objetivos:** Determinar la seguridad y eficacia de DYNE-251 en varones ambulantes y no ambulantes de 4 a 16 años con mutaciones en DMD susceptibles a la omisión del exón 51 (Ensayo Fase 1/2 DELIVER, NCT05524883).

**Material y método:** En la parte de dosis múltiples ascendentes de DELIVER, los participantes son aleatorizados para recibir DYNE-251 o placebo cada 4 semanas durante 6 meses en 7 dosis de PMO que llegan hasta 40 mg/kg. En la cohorte de 5 mg/kg, 4 participantes recibieron DYNE-251 y 2 placebo.

**Resultados:** A los 6 meses, la dosis de 5 mg/kg de DYNE-251 mostró un aumento en el nivel absoluto medio de distrofina medido mediante Western blot del 0,60% inicial a 0,88% del valor normal y en el porcentaje medio de fibras distrofina-positivas de 2,4% a 22,2%. En la fecha de corte de los datos, el perfil de seguridad fue favorable, siendo la mayoría de los efectos adversos surgidos en el tratamiento leves o moderados.

**Conclusiones:** En base a estos datos iniciales, DYNE-251 tuvo un perfil de seguridad favorable y alcanzó niveles de expresión de distrofina y porcentaje de fibras distrofina-positivas a los 6 meses que excedieron los niveles reportados en el mismo tiempo de tratamiento en ensayos clínicos previos con el tratamiento PMO estándar.

P-018

**DISTROFIA FACIO ESCAPULO HUMERAL (FSHD): HISTORIA NATURAL DE UNA SERIE DE CASOS**

Flores Ramos, Giselle; Ríos, Amos; Exposito, Jesica; Carrera, Laura; Natera, Daniel; Yubero, Delia; Martorell, Loreto; Medina, Julita; Nascimento, Andrés; Ortez, Carlos.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

La distrofia Facio escapulo humeral (FSHD) es un trastorno genético que afecta la musculatura facial, la cintura escapular, la parte superior de los brazos y la musculatura distal de extremidades inferiores, con una incidencia de 5-12 casos por cada 100.000. Enfermedad de carácter dominante, vinculada al extremo del brazo largo del cromosoma 4, debido a reducción en el número de repeticiones de una secuencia de 3,3 kilobases denominada D4Z4.

**Objetivo:** Describir el perfil clínico, anatomopatológico y genético de pacientes con FSHD seguidos en una unidad de referencia de patología neuromuscular.

**Resultados:** Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 16 pacientes, confirmados genéticamente con FSHD, con un 68% de hombres y un 32% de mujeres, y el 56% tenía antecedentes familiares de la enfermedad. La edad media de inicio fue de 7.4 años. Los principales signos clínicos fueron debilidad facial (93%), asimetría de la cintura escapular (87%) y debilidad distal de las extremidades inferiores (56%). En la actualidad, el 12.5% de los pacientes utilizan silla de ruedas. Las biopsias mostraron cambios miopáticos inespecíficos.

**Conclusión:** El espectro clínico de la FSHD es homogéneo, caracterizado por debilidad facial progresiva, asimetría de cintura escapular y debilidad distal de las extremidades inferiores. Sin embargo, la evolución en la adolescencia y etapas posteriores es variable, con algunos pacientes siendo ambulantes y otros no. Como en otras enfermedades raras, es crucial comprender la historia natural de la FSHD para guiar el desarrollo de futuras terapias modificadoras de la enfermedad.

P-019

**HSPG2: SÍNDROME DE SCHWARTZ-JAMPEL, DESCRIPCIÓN DE ESPECTRO FENOTÍPICO**

Ríos Calderón, Amos Isaí; Flores, Giselle; Exposito, Jesica; Natera De Benito, Daniel; Carrera, Laura; Jou, Cristina; Yubero, Delia; Veliz, Ana; Nascimento, Andres; Ortez, Carlos.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** El síndrome de Schwartz-Jampel es una rara enfermedad autosómica recesiva causada por una mutación en el gen del proteoglicano 2 de heparán sulfato (HSPG2) que codifica la proteína central del perlecan, que se expresa en la membrana basal. Es un trastorno genético ultrararo caracterizado por miotonías faciales, anomalías osteoarticulares, talla baja, condrodisplasia, contracturas articulares, micrognatia, orejas de implantación baja y miopía. El espectro clínico es amplio, desde el periodo neonatal.

**Objetivo:** Describir la variabilidad fenotípica de cuatro pacientes con síndrome de Schwartz-Jampel.

**Materiales y métodos.** Revisión retrospectiva de historia clínica, electromiografía (EMG), anatomía patológica y genética de cuatro pacientes con síndrome de Schwartz-Jampel.

**Resultados:** 4 pacientes con mutaciones en el gen HSPG2: con fenotipo de miotonía de tronco y extremidades, blefaroespasmos y miotonía bucal (signo de silbador ó boca de pez), talla baja. 2 pacientes presentaron displasias esqueléticas, mala oclusión mandibular, escoliosis y retracciones de codos y muñecas. En el EMG se objetivaron descargas miotónicas. 1 paciente se le realiza tenotomía del

tendón de Aquiles y 1 paciente presenta dilatación aórtica, biopsia muscular con cambios miopáticos, Se medicaron con inhibidores de canales de sodio. Genética: Todos los pacientes presentan mutaciones en *HSPG2* de carácter bialélico.

**Conclusiones:** El blefarospasmo y miotonía bucal son signos característicos en el periodo neonatal y posteriormente desarrollan el resto de signos descritos. La respuesta terapéutica a los inhibidores canales de sodio es variable. El tratamiento integral es sintomático, dirigido a estabilizar el aparato locomotor y prevenir complicaciones.

## P-020

### HALLAZGOS INCIDENTALS DE DELECCIONES EN EL GEN DMD EN EL CRIBADO ACGH PRENATAL: UN RETO EMERGENTE

Munell, Francina; Gomez Andres, David; Costa Comellas, Laura; Alvarez, Mireia; Plaja, Alberto; Juntas, Raul; Castells Sarret, Neus; Abuli, Ana; Rovira, Eulalia; Macaya, Alfons.

*Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** Los arrays de hibridación genómica comparada o aCGH para el estudio de la variación en el número de copias (CNVs) son una herramienta usada ampliamente en diagnóstico prenatal. La detección incidental de deleciones in frame en el gen DMD supone un reto en el asesoramiento genético prenatal debido a la amplia variabilidad fenotípica, incluso entre individuos portadores de la misma mutación.

**Material y métodos:** Se han realizado el estudio mediante aCGH a la gestante y a los varones próximos disponibles de la rama materna en las familias en las que se ha identificado incidentalmente una deleción in frame prenatal en el gen DMD. A los portadores se les ha realizado la historia clínica, exploración neurológica, determinación de CK y estudio cardiológico.

**Resultados:** Se han detectado 5 fetos portadores de deleciones in frame en el gen DMD localizadas entre los exones 42 i 51. El estudio familiar ha permitido identificar varones portadores de la deleción con diversidad fenotípica, incluso dentro de una misma familia, desde asintomáticos a manifestaciones como marcha de puntas, retraso en el desarrollo del lenguaje, afectación cardíaca e hiperckemia aislada.

**Conclusiones:** La predicción del marco de lectura, revisión de datos genómicos y fenotípicos y valoración clínica de los varones portadores de las deleciones en DMD ha permitido definir el significado clínico de las diferentes CNVs encontradas y determinar el fenotipo más probable, sin poder descartar la variabilidad intrafamiliar. Consideramos necesario ampliar el estudio y obtener datos multicéntricos para facilitar el asesoramiento genético a las familias.

## P-021

### SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ: PRESENTACIÓN ATÍPICA EN SERIE PEDIÁTRICA

Lungo Peccorini, Ana Gabriela; Urcuyo Delgado, Gabriela; Garcia Lopez, Nelly; Costa Comellas, Laura; Gomez Andres, David; Munell, Francina.

*Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.*

**Introducción:** El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polineuropatía inflamatoria aguda inmunomediada, clásicamente definida por una presentación con debilidad ascendente, simétrica y rápidamente progresiva asociada a hipo/arreflexia.

**Objetivo:** Caracterizar el amplio espectro fenotípico de presentación de SGB en la edad pediátrica.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, de pacientes pediátricos con diagnóstico de polirradiculitis subaguda inflamatoria confirmado por EMG y evolución clínica (2010-2024). Análisis de datos demográficos, características clínicas y pruebas diagnósticas a la presentación.

**Resultados:** Se estudiaron 20 individuos (edad: 2-14a). La presentación clínica clásica se constató en 2/20 pacientes. El resto presentaban datos atípicos en la presentación. El 50% (10/20) presentaron debilidad muscular distal acompañada de síntomas atípicos, como la distribución asimétrica de la debilidad, ROTs fácilmente elicitable, ataxia, afectación de pares craneales o alteración de esfínteres. Además, el 35% (7/20) presentaron debilidad proximal sin debilidad distal. El electromiograma inicial y la RM medular orientaron el diagnóstico en el 70% y el 66% de los casos respectivamente.

**Conclusiones:** El SGB en la edad pediátrica se presenta mayoritariamente con signos y síntomas considerados atípicos, lo que retrasa el diagnóstico y por tanto el tratamiento. Es crucial mantener un alto grado de sospecha clínica y reconsiderar los criterios de diagnóstico utilizados para su detección en la población pediátrica.

## P-022

### ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Almarza Garrido, Fernando; Martínez González, María Jesús; García Ribes, Ainhoa.

*Hospital de Cruces, Barakaldo.*

**Introducción:** Charcot-Marie-Tooth (CMT) es la neuropatía periférica hereditaria más frecuente, caracterizada por una amplia variabilidad fenotípica y genotípica. Gracias al avance en el diagnóstico molecular y genético, cada vez se conocen más variantes patogénicas asociadas a este espectro de enfermedad.

**Objetivos:** Describir las manifestaciones clínicas al debut y las características fenotípicas y genotípicas de una serie de casos de CMT.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CMT en consulta de Neuropediatría de un hospital terciario entre 2000 y 2023.

**Resultados:** Se revisaron 18 pacientes procedentes

de 13 familias. CMT1A fue el subtipo más prevalente (9; 50%), seguido de CMT4A (5; 27,8%), CMTX1 (2; 11,1%), CMT3 y CMT4D (1 cada uno; 5,6%). Acuden por primera vez a consulta a la edad media de 3,67 años, siendo la presentación más precoz en CMT4A (media 2 años).

Los hallazgos más frecuentes a la exploración en primera consulta fueron: reflejos osteotendinosos disminuidos (11; 61.1%), marcha alterada (10; 55.6%) y pie cavo (8; 44.4%). Tres pacientes (16.67%) estaban asintomáticos.

Quince casos (83.3%) tenían antecedentes familiares (AF), 7 de ellos diagnosticados a raíz del caso índice. Los 5 pacientes con CMT4A tenían antecedentes de consanguinidad.

**Conclusiones:** CMT es la neuropatía hereditaria más frecuente, siendo el subtipo CMT1A el más prevalente. La edad media varía según el subtipo, habiendo casos de diagnóstico precoz por presencia de AF ya conocidos. Es importante considerar la posibilidad de familiares afectos y preguntar por ellos de forma dirigida.

### P-023

#### HALLAZGOS ANALÍTICOS PRESINTOMÁTICOS COMO GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE Distrofinopatías

Rodríguez Lozano, Andrea; García Campos, Óscar; Calzada García-Mora, Cecilia; Verdú Pérez, Alfonso; Almendral Doncel, Maria Raquel.

Hospital Universitario de Toledo, Toledo.

Las distrofias musculares (DM) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la degeneración progresiva del músculo esquelético. Las distrofinopatías, grupo de DM, se deben a mutaciones en el gen DMD que codifica para la distrofina. Dado que se trata de una enfermedad progresiva, con un espectro de presentación desde el fenotipo Duchenne hasta la hiperCKemia asintomática, puede que una elevación de CK en suero, en valores superiores a 1000 UI/L, sea el único dato presente en menores de 2-3 años. Con este estudio descriptivo se pretende destacar la importancia de la sospecha diagnóstica de una distrofia muscular ante el hallazgo analítico de hipertransaminasemia y/o aumento de CK, acompañado o no de sintomatología específica. Se recogen los datos de todos los pacientes en seguimiento en nuestro hospital con diagnóstico de distrofinopatía desde 2010, y se analizan parámetros tales como la edad al diagnóstico y motivo de derivación, hallazgos clínicos y analíticos presentados, y relación del estudio genético con el fenotipo observado. Tras analizar los datos, se obtuvieron los siguientes resultados: de 16 pacientes con diagnóstico de distrofinopatía, 11 habían consultado por alteraciones motoras y 5 (31,25%) habían sido derivados a consultas de Neuropediatría por aumento de CK en contexto de estudio por hipertransaminasemia. La edad media al diagnóstico fue de 4,2 años; y delección de exones en estudio genético. A pesar de que la mayoría de los pacientes afectos de distrofinopatía presentan hallazgos motores al diagnóstico, en un elevado porcentaje la manifestación guía es una elevación inespecífica de diferentes enzimas musculares.

### P-024

#### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ATÍPICO: SERIE DE CASOS CON EVOLUCIÓN Y RESPUESTA FAVORABLE

Antomil Guerrero, Beatriz; Ríos Calderón, Amos Isaí; Expósito Escudero, Jessica María; Carrera García, Laura; Natera De Benito, Daniel; Medina Cantillo, Julita; Delgadillo Chilavert, Verónica; González Álvarez, Verónica; Nascimento Osorio, Andrés; Ortez González, Carlos Ignacio.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Objetivos:** Estudiar formas atípicas del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en lo que respecta al inicio de síntomas, terapéutica y evolución.

**Material y métodos:** Descripción retrospectiva de serie de casos (4) de SGB atípicos atendidos en unidad de referencia de patología neuromuscular.

**Resultados:** 1. Varón de 7 años con debilidad progresiva en miembros inferiores (MMII) de un mes de evolución. Se diagnostica de Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN), presentando dos recaídas sin recuperación completa. Recibe tres ciclos de gammaglobulinas (IGIV) y uno de corticoides en bolus. Actualmente asintomático. 2. Lactante de 17 meses que debuta con ptosis bilateral. A los 10 días, inicia debilidad progresiva y arreflexia, recibiendo diagnóstico de AMAN. Recuperación completa con IGIV. 3. Varón de 3 años con debut de encefalitis aguda que posteriormente asocia parálisis flácida ascendente, catalogada como Neuropatía Axonal Sensorial y Motora Aguda (AMSAN). Recibe tratamiento con IGIV y de corticoides 2 mg/kg. En neuroimagen se objetivan lesiones necróticas de asta anterior. Actualmente, tetraparesia flácida. 4. Mujer de 3 años que debuta con parálisis flácida aguda, clasificada como AMAN. Recibe dos ciclos de IGIV y diez sesiones de plasmaféresis con mínima mejoría. Tras tres meses de evolución, se objetiva denervación aguda en electromiograma, por lo que se trata con corticoides en bolus y diez sesiones de inmunoadsorción. Actualmente, marcha en *steppage* leve.

**Conclusiones:** El SGB puede presentarse de forma atípica con evolución variable al tratamiento médico estándar (IGIV). En los casos refractarios, se recomienda escalar tratamiento a terapia inmunomoduladora (corticoides en bolus y plasmaféresis/inmunoadsorción).

### P-025

#### CuidAME: ESTADO DEL REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON AME EN 2024. UNA VISIÓN GLOBAL

García Uzquiano, Rocío<sup>1</sup>; Puig, Cristina<sup>1</sup>; Fernández García, Miguel Ángel<sup>2</sup>; Nungo Garzón, Nancy Carolina<sup>3</sup>; Expósito Escudero, Jéssica María<sup>1</sup>; Calvo Medina, Rocío<sup>4</sup>; Álvarez Molinero, Mireia<sup>5</sup>; López Lobato, Mercedes<sup>6</sup>; Martínez Salcedo, Eduardo<sup>7</sup>; Grimalt Calatayud, María Antonia<sup>8</sup>; Fernández Ramos, Joaquín Alejandro<sup>9</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>10</sup>; Urbano Martín, Mario<sup>11</sup>; Martínez González, Marta<sup>12</sup>; González Barrios, Desiré<sup>13</sup>; Sariego Jamardo, Andrea<sup>14</sup>; Sardina González, María Dolores<sup>15</sup>; Martí Carrera, Itxaso<sup>16</sup>; Nascimento Osorio, Andrés<sup>1</sup>; -, Grupo De Investigadores De Cuidame<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga; <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>8</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; <sup>9</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>10</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos; <sup>11</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete; <sup>13</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife; <sup>14</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; <sup>15</sup>Hospital Materno-Infantil de Badajoz, Badajoz; <sup>16</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** CuidAME, el registro nacional de Atrofia Muscular Espinal (AME), se creó en 2020 para recopilar datos en vida real tras la llegada de nuevas terapias: Nusinersen (Ns, disponible en España desde 2018), terapia génica Onasemnogene abeparvovec (TG, 2021) y Risdiplam (Rs, 2022). Incluye todos los tipos de AME, tratados o no.

**Objetivos:** Describir las características de la población AME en España.

**Material y método:** Registro observacional que recoge datos retrospectivos y prospectivos: epidemiología, historia natural, efecto de tratamientos e impacto de la enfermedad.

**Resultados:** 470 pacientes (246 niños, 224 adultos) pertenecientes a 24 centros. Tipos: 22% AME1, 39% AME2, 36% AME3, 6 diagnóstico presintomático en contexto de cribado neonatal. El 88% recibieron tratamiento: Ns 269 (70%), Rs 56 (15%) y TG 25 (6%). El 13% recibió varios tratamientos: 32 switch de Ns a Rs (1 AME1, 26 AME2, 5 AME3) y 12 pacientes AME1 han recibido TG y Ns. 4 pacientes presintomáticos se trataron con TG y 2 con Ns (media de edad al tratamiento: 61 días de vida). Se presentarán datos prospectivos sobre el estado motor, respiratorio, digestivo y neurocognitivo de la cohorte.

**Conclusiones:** CuidAME contiene la mayor base de datos clínica española, armonizada y estandarizada de AME. Proporciona datos cruciales, permitiendo una mejor comprensión de la enfermedad, la eficacia y los efectos adversos de terapias innovadoras.

## P-026

### REGISTRO ESPAÑOL DE ENFERMEDAD DE POMPE: CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE 130 SUJETOS

Ríos Calderón, Amos Isaí<sup>1</sup>; Nascimento, Andres<sup>1</sup>; Exposito, Jesica María<sup>1</sup>; García Romero, María Del Mar<sup>2</sup>; De Las Heras Montero, Javier<sup>3</sup>; Vasquez López, María<sup>4</sup>; Blanco Lago, Raquel<sup>5</sup>; Hortelano, Myriam<sup>6</sup>; Pitarch, Inmaculada<sup>7</sup>; Ibañez Micó, Salvador<sup>8</sup>; Martínez Marín, Rafael Jenaro<sup>2</sup>; Segovia Simón, Sonia<sup>9</sup>; Díaz-Manera, Jordi<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>3</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo; <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; <sup>6</sup>Hospital General, Segovia; <sup>7</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>9</sup>John Walton Muscular Dystrophy Research Center, United Kingdom.

**Introducción:** La enfermedad de Pompe (EP) es un trastorno genético producido por mutaciones en el gen GAA que conducen a la ausencia o expresión reducida de alfa-glucosidasa. La aparición de tratamientos ha supuesto una mejoría de la evolución en los subtipos infantil (IOPD) y adulto (LOPD). El objetivo de registro es conocer la prevalencia, características, evolución y manejo actual de la población con EP en España.

**Métodos:** El registro de EP es uno de los registros de GenRaRe, un proyecto multicéntrico observacional en 40 centros que recogen datos demográficos, genéticos y clínicos desde el año 2013.

**Resultados:** Se incluyeron 130 pacientes en seguimiento en 31 centros del territorio nacional, de los cuáles 12 fueron IOPD y 118 fueron LOPD. El 56% hombres (n=66). Para la población IOPD, la mutación homocigótica y variante c.1551+1 G>A se presentaron en un 25% (3) en ambos casos. El inicio de síntomas fue en período neonatal, con un retraso diagnóstico de 0.6 años. El síntoma de inicio más frecuente fue miocardiopatía (8), hipotonía (6) e hiperCKemia (4). El 67% (8) recibió tratamiento con terapia de reemplazo enzimático (ERT) a 20 mg/kg/2 semanas (62.5%), sin desarrollar reacciones adversas. Tres pacientes (25%) fallecieron por insuficiencia respiratoria o miocardiopatía.

**Conclusión:** El registro de EP proporciona información clave para conocer la situación de los pacientes con enfermedad de Pompe en España. A pesar de la buena respuesta inicial a la terapia de los pacientes con IOPD, aún se observan necesidades no cubiertas dada la progresión de la enfermedad.

## P-027

### MANEJO CLÍNICO Y NECESIDADES MÉDICAS DE PACIENTES CON Distrofia Muscular de Duchenne en España

Ortez Gonzalez, Carlos Ignacio<sup>1</sup>; Camacho Salas, Ana<sup>2</sup>; Fernandez Ramos, Joaquin Alejandro<sup>3</sup>; Montolio, Marisol<sup>4</sup>; Terrance, Maria Angeles<sup>5</sup>; Cabello, Rosana<sup>5</sup>; Guillen, Elisa<sup>5</sup>; Diaz, Paola<sup>5</sup>; Brañas, Maria<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba; <sup>4</sup>Duchenne Parent Project España, Barcelona; <sup>5</sup>Roche Farma, Madrid.

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo evaluar el panorama actual de la DMD en España, y especialmente cómo estos pacientes son manejados a lo largo de su vida en los centros que tratan a pacientes con DMD. Esta información puede ayudarnos a identificar necesidades médicas no cubiertas en el tratamiento y la gestión de los pacientes con DMD.

**Material y métodos:** Estudio piloto no intervencional y transversal, en el cual se enviará un cuestionario on-line, a través de la Sociedad Española de Neuropediatría (SENEP), a neuropediatras de toda España que atienden a pacientes con DMD. Las respuestas se basarán en la experiencia clínica de los neuropediatras, por lo que las historias clínicas no serán revisadas.

**Resultados:** El objetivo principal de este estudio es ampliar la información sobre el "patient journey" en la DMD, desde que el paciente presenta un síntoma, pasando por el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la

enfermedad. Los objetivos secundarios incluyen describir el perfil clínico y científico de los neuropediatras españoles, así como el número de pacientes con DMD que atienden y sus recomendaciones terapéuticas y la descripción de las características clínicas y genéticas de los pacientes con DMD, junto con el historial de actividad física y cambios generales de salud.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio podrían ayudar a identificar las necesidades médicas relacionadas no cubiertas con el manejo y tratamiento de la DMD en España y unificar las guías de atención integral.

## P-028

### MANEJO TERAPÉUTICO, USO DE RECURSOS Y COSTES DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL EN ESPAÑA: ANÁLISIS INTERINO ESTUDIO TREASURE

López Lobato, Mercedes<sup>1</sup>; Martínez García, María Josefa<sup>2</sup>; García Romero, María Del Mar<sup>3</sup>; Calvo Medina, Rocío<sup>4</sup>; Fernández Ramos, Joaquín A.<sup>5</sup>; Armijo Gómez, Jesús A.<sup>6</sup>; Grimalt Calatayud, María Antonia<sup>7</sup>; Pitarch Castellano, Inmaculada<sup>8</sup>; Munell Casadesus, Francina<sup>9</sup>; Darbá Coll, Josep<sup>10</sup>; Martínez Gimeno, Elena<sup>11</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Materno-Infantil Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>6</sup>Hospital Materno Infantil Sant Joan de Déu, Barcelona; <sup>7</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; <sup>8</sup>Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia; <sup>9</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>10</sup>Universitat de Barcelona, Barcelona; <sup>11</sup>Novartis Farmaceutica, Barcelona.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, manejo terapéutico y uso de recursos de la atrofia muscular espinal (AME) en España, con datos obtenidos de registros clínicos actualizados.

**Diseño:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico (9 centros) en pacientes con diagnóstico AME-I/AME-II posterior a 2017.

**Resultados:** De un total de 70 pacientes reclutados, realizamos un análisis interino con los primeros 51 pacientes incluidos: 41 pacientes AME-I (edad media 4.2 años, 51.2% mujeres) y 10 pacientes AME-II (edad media 5.2 años, 60.0% varones). La tasa de visitas/paciente/año a servicios clínicos (media [DE]) fue mayor en pacientes AME-I vs. AME-II, tanto para atención primaria (10.9[9.1] AME-I; 7.7[2.9] AME-II), especialistas (32.6[45.7]; 9.5[8.5]), como urgencias (2.5[3.3]; 1.4[1.8]). Con relación a tratamientos relacionados con la AME: soporte respiratorio 95.1% AME-I vs. 60.0% AME-II, suplementación oral 62.5% AME-I vs. 40.0% AME-II, y cirugías distintas a escoliosis, 43.9% AME-I vs. 20.0% AME-II. Todos los pacientes tuvieron un enfoque multidisciplinar: además de neuropediatría, fueron atendidos por neumología (100%), rehabilitación (98.4%), fisioterapia (78.4%) y nutrición (72.6%). Respecto a las terapias modificadoras de la enfermedad, un 84.3% recibió nusinersen, 11.8% onasemnogén abeparvovec y 3.9% risdiplam. 85.4% de AME-I consiguió el hito de sedestación y 70.0% de AME-II, el hito de bipedestación. Dos pacientes AME-I fallecieron en nuestra serie (4.9%).

**Conclusión:** En la era de los tratamientos modificadores, el manejo en España de la AME-I y AME-II se realiza, mayoritariamente, de acuerdo con los *Standard of care*, aunque, en particular la AME-I sigue presentando necesidades no cubiertas y un alto consumo de recursos.

## P-029

### NEUROPATÍA PERONEAL BILATERAL TRAS COMPRESIÓN EN ADOLESCENTE SIN NHPP: A PROPÓSITO DE UN CASO

Esparza Garrido, Miren Iranzu; Sánchez Suarez, Ariadna; González Moreno, Mariano José; Blanco Hurtado, Marta; Martínez Menéndez, Beatriz; Escolar Escamilla, Eduardo.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción:** Las neuropatías afectan la actividad del sistema nervioso periférico, por alteración de nervios motores, sensitivos y/o autonómicos. Se clasifican en hereditarias y adquiridas, siendo estas por causa inmunológica/inflamatoria, traumatismos, infecciones, tóxicos o enfermedades sistémicas. Para diagnosticarlas, es fundamental la anamnesis, exploración física y pruebas según sospecha clínica.

**Caso clínico:** Adolescente de 13 años con incapacidad de dorsiflexión plantar y elevación de ambos pies, asociando tropiezos. Evolución de 3 semanas, tras sedestación con piernas cruzadas durante 3 horas. Disminución de sensibilidad en dorso de pies, con mejoría izquierda.

No antecedentes personales. Padre con episodio de mano caída tras postura mantenida.

Exploración física: dorsiflexión pie derecho 1/5, dorsiflexión pie izquierdo 3/5, eversión pies 3/5. ROT vivos, simétricos. RCP flexor bilateral. Marcha en estepaje.

Se sospecha neuropatía hereditaria con susceptibilidad a la parálisis por presión (NHPP) dado antecedente paterno. Se realiza ENG, mostrando neuropatía focal bilateral en nervios peroneos en cabeza de peroné, grado axonotmnesis incompleta, moderada, iniciando fase reinervativa, sin polineuropatía subyacente; estudio genético, negativo para PMP22, MPZ y GJB1. Por ello, se descarta NHPP.

Valorado por fisioterapia y rehabilitación, recibe tratamiento específico con mejoría progresiva de balance motor, dado de alta con ejercicios en domicilio.

**Conclusiones:** Ante la aparición repentina de déficit sensitivo focal y debilidad muscular, junto con la evidencia de antecedente familiar, se sospechará una NHPP. El ENG y la genética serán claves para el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye las neuropatías por compresión, siendo estas poco comunes en pacientes en la edad pediátrica sin enfermedad de base.

P-030

**ATROFIA MUSCULOESPINAL TIPO 1 CON DISTRÉS RESPIRATORIO (SMARD1): PRESENTACIÓN DE DOS CASOS EN LACTANTE**

Hernández Prieto, Alba; Urbano Martín, Mario; Cancho Candela, Ramón; Garrote Adrados, Jose Antonio; García Miralles, Laura Carlota; Bolívar Garcinuño, Patricia.

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción:** Atrofia Musculoespinal tipo 1 con Distrés Respiratorio (SMARD1) es una entidad poco frecuente de AME caracterizada por debilidad muscular distal con distrés respiratorio los primeros meses de vida. Presentamos dos casos.

**Caso clínico:** Caso 1: Mujer sin patología previa. A los 4 meses inicia hipotonía progresiva y fallo de medro. Asocia rachas de polipnea que evolucionan a insuficiencia respiratoria restrictiva, precisando ventilación domiciliaria. Mediante ecografía se evidencia hipomotilidad con elevación diafragmática derecha. El estudio periférico evidencia polineuropatía axonal severa. La genética muestra dos variantes missense (NM\_002180.2:c.182G>A y NM\_002180.2:c.2977A>C) en gen IGHMBP2. A los 8 meses presenta insuficiencia respiratoria aguda en contexto de infección por SARS COV-2 con recuperación completa. Posteriormente sufre parada cardiorrespiratoria de origen ventilatorio, recuperada, tras lo cual se adecuan medidas llegando al exitus a los 9 meses.

Caso 2: Varón con antecedentes de ureterohidronefrosis prenatal y bajo peso al nacimiento. A los 5 meses comienza con debilidad e hipotonía distal, succión débil y estancamiento ponderal. Se evidencia neuropatía axonal severa y en radiografía elevación de hemidiafragma derecho. Presenta dos variantes missense y frameshift probablemente patogénicas (NM\_002180.2: c.1909C>T y NM\_002180.2: c.1313dup) en gen IGHMBP2. Actualmente (7 meses) se encuentra con ventilación domiciliaria y tratamiento soporte.

**Conclusiones:** SMARD1 es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente asociada a mutaciones en el gen IGHMBP2. La parálisis diafragmática temprana es un componente diferencial con la AME1. Su evolución es rápida y devastadora. Actualmente no existe tratamiento modificador de la enfermedad.

**Patología Neurológica Neonatal**

P-031

**NEUROLOGÍA FETAL: UN NUEVO RETO PARA LOS NEURÓLOGOS PEDIÁTRICOS**

Rúbies Olives, Júlia<sup>1</sup>; Van Ruiten, Henriette<sup>1</sup>; Raper, Joseph<sup>1</sup>; Foo, Lin<sup>2</sup>; Bertoli, Marta<sup>3</sup>; Waring, Gareth<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Great North Children's Hospital, Newcastle Upon Tyne; <sup>2</sup>Royal Victoria Infirmary, Newcastle Upon Tyne; <sup>3</sup>International Centre for Life, Newcastle Upon Tyne.

**Objetivos:** Presentamos nuestra experiencia estableciendo un nuevo servicio de Neurología Fetal en un hospital terciario, diseñado para futuras familias con diagnóstico de anomalías neurológicas severas en el feto. El servicio esta compuesto de un equipo multidisciplinar (MDT) que incluye obstetras, neuropediatras, radiólogos y genetistas.

**Métodos y Resultados:** Durante 10 meses, gestionamos 7 casos complejos. Realizamos resonancia magnética (RMN) fetal en todos los casos y neurosonografía tridimensional transvaginal en cuatro. Los diagnósticos prenatales incluyeron ventriculomegalia severa (1), agenesia parcial/total del cuerpo caloso con otras malformaciones neurológicas (3), ausencia de septum pellucidum con displasia septo-óptica (1), y romboencefalosinapsis (2). Todas las familias recibieron asesoramiento prenatal por parte del MDT. Posteriormente, 3 interrumpieron y 4 continuaron con la gestación. Se realizó RMN cerebral a los 4 bebés nacidos vivos y todos tuvieron seguimiento por parte del equipo. Dos RMN posnatales mostraron diagnósticos similares a la RMN prenatal, 1/4 mostró anomalías neurológicas más graves y 1/4 menores. Los 7 casos se sometieron a pruebas genéticas prenatales; en 2/7 se encontraron mutaciones genéticas diagnósticas. Un bebé falleció 2 meses después del nacimiento por complicaciones no neurológicas.

**Conclusiones:** Avances en el diagnóstico prenatal, mediante mejores estudios genéticos e imágenes fetales, han permitido la identificación más temprana de afecciones neurológicas, presentando desafíos en términos de diagnóstico, pronóstico e implicaciones éticas. El asesoramiento de las familias es complejo y requiere una importante contribución del MDT para proporcionar información diagnóstica precisa. Este nuevo paradigma desafía a los neurólogos pediátricos a predecir el pronóstico antes del nacimiento del bebé.

P-032

**ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO-GRIA3 POR GANANCIA DE FUNCIÓN. DESCRIPCIÓN DE NUEVO FENOTIPO Y POSIBLES TERAPIAS PERSONALIZADAS. REPORTE DE 3 CASOS Y REVISIÓN DE LITERATURA**

Bernat Montoya, Vicente<sup>1</sup>; Bonifacio, Melina<sup>1</sup>; Delgadillo Chilavert, Verónica<sup>1</sup>; Aparicio Calvo, Javier<sup>1</sup>; Yubero Siles, Delia<sup>1</sup>; Stone Shi, Yun<sup>2</sup>; Fons Estupiñá, María Carmen<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Institute for Brain Sciences, Chemistry and Biomedicine Innovation Center, Nanjing University, Nanjing.

**Introducción:** GRIA3 (Xq25) codifica la subunidad GLUR3 del receptor AMPA post-sináptico (AMPA), que participa de la neurotransmisión excitatoria. Clásicamente asociadas a discapacidad intelectual ligada a X en varones, recientemente mutaciones en GRIA3 se han descrito también en casos de encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED) en mujeres.

**Objetivos:** Describir el fenotipo clínico y epiléptico de tres pacientes con EED-GRIA3 seguidas en nuestro centro y analizar: tipo de variante, estudio funcional y respuesta a bloqueantes de AMPA.

**Material y métodos:** Revisamos: antecedentes, edad de debut, tipo de crisis, respuesta al tratamiento, examen clínico, alteraciones EEG, neuroimagen, estudio funcional mediante patch-clamp (si realizado). Contamos con la aprobación del CEIC.

Revisamos todos los casos descritos en la literatura con EED-GRIA3.

**Resultados:** Las 3 pacientes presentaron EED (dos de debut neonatal y una infantil) y epilepsia farmacorretractaria, con crisis tónicas, tónico-clónicas, mioclónicas y discognitivas. Una presentó cuadro hiperekplexia-like (sobresaltos desencadenados por estímulos) y un síndrome rígido-hipocinético, además de una extensa malformación del desarrollo cortical.

Todas presentan mutaciones de novo. En una paciente, el estudio funcional confirmó una "gain of function" y el perampanel (bloqueante AMPA) propició una mejoría del control de crisis. Nuestra revisión constata que previamente sólo se habían descrito dos casos de mujeres con mutaciones GRIA3.

**Conclusiones:** La EED-GRIA3 en mujeres se relaciona con ganancia de función, al contrario de lo descrito previamente en varones. Se puede sospechar en casos con hiperekplexia-like, mioclonías no epilépticas, malformaciones del desarrollo cortical y epilepsia farmacorretractaria. Los bloqueantes AMPA constituyen una alternativa terapéutica en esta EED.

### P-033

#### INFECCIÓN POR PARECHOVIRUS EN EL PERIODO NEONATAL: EXPRESIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO

Fariña Jara, María Violeta<sup>1</sup>; Castello, Emilia<sup>2</sup>; Borrás, Ariadna<sup>1</sup>; Carreras, Nuria<sup>1</sup>; Alonso, Itziar<sup>1</sup>; Gómez-Chiari, Marta<sup>1</sup>; Fons, Carmen<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Neuropsiquiatría Infantil, Università degli Studi di Milano, Milan.

**Objetivos:** Describir epidemiología, presentación clínica, manejo diagnóstico-terapéutico, y pronóstico de la infección por Parechovirus en período neonatal.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes que presentaron infección por Parechovirus en período neonatal en nuestro centro.

**Resultados:** Describimos 5 pacientes, 4 varones, parto a las 37.31±2.58 semanas. La media de días al inicio de clínica fue 11.8 días de vida con presentación variable: crisis epilépticas (2), sepsis-like (2) e irritabilidad (1). El despistaje infeccioso de PCR-parechovirus se realizó en suero, heces, y líquido cefalorraquídeo (LCR), siendo positivo en 1 muestra de LCR. También se investigó en sangre seca de talón en 2 pacientes (1 negativo, otro pendiente).

3 pacientes precisaron ingreso a cuidados intensivos por estado convulsivo, de los cuales 2 requirieron soporte inotrópico. Neuroimagen: se realizó RM cerebral a los 7.2 días de media desde el inicio del cuadro, presentando un patrón muy característico de hiperintensidad en sustancia blanca en T2 con disminución de la difusión en el 100% de los casos, con predominio periventricular (2), y tálamos (2). El 60% presentó secuelas: epilepsia, déficit visual, parálisis cerebral, y discapacidad intelectual.

**Conclusiones:** La encefalitis por Parechovirus de debut neonatal presenta gran variabilidad clínica, en nuestra serie destaca la clínica sepsis-like, junto con convulsiones neonatales. Los hallazgos en la neuroimagen son característicos, y el principal diagnóstico diferencial es la encefalopatía hipóxico-isquémica. Se necesita profundizar en el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento de las lesiones cerebrales, que contribuyan a mejorar el pronóstico a largo plazo.

### P-034

#### SECUELAS NEUROLÓGICAS EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA

Martínez Pérez, María; Terroba Seara, Sandra; González Mieres, Cristina; Alejos Antoñanzas, Melanie; Fernández Álvarez, Marina; González-Lamuño Sanchis, Carmen.

Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción:** La encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal (EHI) se asocia a secuelas neurológicas potencialmente severas, siendo necesario un seguimiento para su detección precoz.

**Objetivos:** Analizar datos perinatales y seguimiento de pacientes con EHI.

**Población y método:** Estudio descriptivo retrospectivo de los nacidos vivos entre 2010-2020.

**Resultados:** Recogidos 70 pacientes: 55,7% varones, edad gestacional media de 38,9 semanas (±2,3 DE), cesárea un 44,3%. Eventos centinela: mal registro tocográfico (37%), distocia de hombros (21,4%) y desprendimiento placentario (2,9%). Requiriendo reanimación tipo III 29 pacientes. El pH de cordón medio es 7. Hipotermia activa en 37%, pasiva un 52,9%. 40 pacientes precisaron soporte respiratorio y 24 hemodinámico. Clasificadas en leve (61,4%), moderada (31,4%) y grave (7,1%). 24% recibieron tratamiento antiepiléptico, presentando 21,7% crisis clínicas (53,3% generalizadas). Realizada ecografía cerebral al 98,6% (20,6% patológica) y RMN al 36,8%. 9 presentaron exploración neurológica patológica al alta y 6 fallecidos. Seguimiento a los 24 meses en consultas de Neuropediatría (50%). El 87% de EHI moderadas-graves se siguen en consulta, un 57% presentan secuelas graves o muerte: crisis (13%), espasticidad (21,7%), hipotonía (13%), problemas comunicativos (30,4%), visuales (4,3%), auditivos (4,3%) y disfagia (8,7%). El 28,2% de EHI leves en seguimiento y presentan como secuelas: crisis, problemas comunicativos y visuales. Las EHI moderadas-graves se asocian a mayor riesgo de secuelas graves/muerte (p<0,001).

**Conclusiones:** Es importante clasificar los grados de EHI para el pronóstico, concordando normalmente secuelas graves y/o muerte con formas moderadas-graves. Sin embargo, es importante el seguimiento a pacientes con EHI leves por el porcentaje de secuelas evidenciadas.

## Cefaleas y Patología Tumoral

P-035

### VALOR DE LAS SECUENCIAS DE SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA (SWI) EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA MIGRAÑA HEMIPLÉJICA

Blázquez Camacho, Jesús; Fernández García, Miguel Ángel; Asuncion Abad, Marina; López López, Rosario; Tirado, Pilar; López Sobrino, Gloria.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La migraña hemipléjica es poco frecuente en la infancia. Se caracteriza por asociar cefalea a déficits neurológicos focales de carácter transitorio. Los estudios de neuroimagen podrían ser clave para el complejo diagnóstico diferencial en el momento agudo, particularmente las secuencias SWI en RM cerebral. Presentaremos 2 casos y revisión de la literatura.

**Casos clínicos: Paciente 1 (10 años, varón):** Traído a urgencias por cefalea hemicraneal derecha de intensidad 8/10, con hemianopsia izquierda, pérdida de fuerza y parestesias en hemicuerpo izquierdo, y bajo nivel de conciencia (NIHSS 7 puntos). RM cerebral urgente revela dilatación de venas corticales en hemisferio cerebral derecho en secuencias SWI con estudios de difusión normales. Tras analgesia intravenosa, recuperación progresiva y total de la clínica.

**Paciente 2 (10 años, mujer):** Presentó cefalea súbita, sensación de giro de objetos, náuseas y vómitos, seguidos de debilidad brusca en hemicuerpo derecho, hipoestesia en extremidades derechas y hemianopsia derecha (NIHSS 2 puntos). En RM urgente se evidenció dilatación asimétrica de venas corticales en el hemisferio cerebral izquierdo en secuencias SWI con estudio de difusión normal. Manejo con analgesia intravenosa y resolución posterior de la sintomatología.

**Conclusión:** La migraña hemipléjica se presenta con síntomas neurológicos complejos que requieren un rápido diagnóstico diferencial. Los estudios de RM cerebral suelen orientarse a descartar ictus; sin embargo, la adición de secuencias SWI podría constituir una herramienta adicional de cara al diagnóstico de una migraña compleja. Además, estos hallazgos suponen un avance a la hora de comprender la posible fisiopatología vascular de las migrañas.

## Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

P-036

### TRASTORNOS NEUROLÓGICOS FUNCIONALES EN PEDIATRÍA ¿CÓMO LOS ABORDAMOS?

Visa Reñé, Núria; Matas I Balart, Júlia; Paredes Carmona, Fernando.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción:** Las presentaciones más habituales de los trastornos neurológicos funcionales (TNF) incluyen trastornos motores, debilidad y convulsiones psicógenas no epilépticas (CPNE). Los TNF pueden ser una carga importante para los pacientes, las familias y el sistema sanitario.

**Objetivo:** Caracterizar una serie de pacientes pediátricos con TNF.

**Metodología:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de pacientes <15 años con síntomas neurológicos no compatible con enfermedad neurológica y que fueron diagnosticados de TNF. RESULTADOS

Se recogieron 36 pacientes. El 75% de la muestra eran de sexo femenino y el 77.7% de etnia caucásica. Un 32% presentaban seguimiento por salud mental previo a la manifestación de TNF. Los principales motivos de consulta fueron alteraciones motoras (38.8%), alteración del nivel de conciencia y sensitivas (30%) y alteraciones visuales y convulsiones (25%). Un 75% realizó múltiples visitas a urgencias y en un 96% se practicó más de una prueba complementaria. La mediana de duración de los síntomas funcionales hasta la remisión completa fue de 115 días (RIC 11.5-588.25). Un 51.6% requirió seguimiento por salud mental y un 25.8% precisó fármacos prescritos por psiquiatría. En un 61% se determinó factor estresante precipitante siendo problemas escolares en el 57% de ellos. Tras el diagnóstico de TNF, un 58% de los familiares experimentó falta de aceptación.

**Conclusiones:** Observamos una heterogeneidad en la forma de presentación y evolución de nuestra muestra. Destacamos el manejo multidisciplinar para abordar estos pacientes a nivel clínico y psicosocial, sin embargo, en nuestro entorno existe un difícil acceso a los sistemas de salud mental.

## Miscelánea

### P-037

#### LA NECESIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL EN PATOLOGÍA MINORITARIA: EXPERIENCIA EN Distrofia Muscular de Duchenne

Guzmán Vizcaíno Vizcaíno, María Del Mar; Aguilera López, Patricia; Jiménez Blanco, Laura; Jiménez Iniesta, Esther; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier.

Hospital Materno Infantil Torrecárdenas, Almería.

**Introducción:** Las guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) implementadas por los CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) llevaron consigo discrepancias en los años 2000. Por ello, se desarrollaron programas de centros certificados en atención a dichos pacientes.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de características de una consulta interdisciplinar de un hospital de tercer nivel para ofrecer atención a pacientes con DMD.

**Resultados:** En el año 2021 se reúnen clínicos de un hospital de tercer nivel para facilitar soluciones en la atención de pacientes con DMD.

Se identificaron puntos clave de áreas de atención para desarrollar pautas de manejo, siguiendo las guías publicadas en 2010 y actualizadas en 2018. Se constituyó una consulta formada por un coordinador neuropediatra y un especialista de otras áreas como cardiólogos, rehabilitadores, neumólogos, endocrinólogos, reumatólogos, gastroenterólogos y paliativistas pediátricos, unidad de genética, neuropatólogos y trabajo social. Se ofreció cobertura a 13 pacientes diagnosticados de DMD, organizándose en 4 consultas al año, siendo atendido cada paciente 2 veces al año. Se organizó una reunión clínica previa para comentar la situación de los pacientes, valoración de pruebas complementarias y plan terapéutico, entregándose un plan del día a cada uno.

**Conclusiones:** La atención integral requiere visitas centradas en la enfermedad, atención multidisciplinaria de subespecialidades, así como soporte psico-social. Son objetivos en nuestra consulta la validación de una escala de calidad de vida, así como la inserción del equipo de salud mental, oftalmología, fisioterapia y enfermera de enlace.

### P-038

#### PRESENTACIÓN DEL PLAN PILOTO PARA EL PROCESO DE DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DE APRENDIZAJE EN LA PROVINCIA DE GIRONA

Caner Faig, Marina<sup>1</sup>; Casellas Vidal, Dolors<sup>1</sup>; Salavedra Pont, Judit<sup>1</sup>; Camós Carreras, Maria<sup>1</sup>; Hernández Gallego, Gemma<sup>1</sup>; Rafel Cufí, Ester<sup>2</sup>; Compta Solà, Gràcia<sup>3</sup>; Perapoch Lopez, Josep<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; <sup>2</sup>Departament Educació ST Girona, Girona; <sup>3</sup>EAP Pla de l'Estany, Girona.

**Introducción:** Los trastornos de aprendizaje son la dificultad específica y persistente para adquirir el aprendizaje aún con instrucción convencional, inteligencia y oportunidades socioculturales adecuadas. Afectan alrededor del 10% de los niños de edad escolar. Su detección e intervención precoz ha demostrado mejora en el rendimiento escolar.

**Objetivos:** Objetivo principal: crear plan de detección, diagnóstico y manejo de trastornos de aprendizaje accesible a la población de edad escolar para mejorar su rendimiento académico y reducir el fracaso escolar.

Objetivos específicos: conocer su prevalencia en nuestro ámbito, grado de detección escolar y conocer los recursos necesarios para la correcta detección, diagnóstico y reeducación.

**Material y métodos:** Detección: Iniciar valoración si identificación de malos resultados escolares, dificultades en una área específica del aprendizaje, desmotivación para el aprendizaje, rechazo escolar o trastorno del estado de ánimo o conducta. Ante la sospecha derivación al Equipo de Asesoramiento Pedagógico (EAP).

Diagnóstico: Valoración mediante escalas validadas destinadas a la evaluación cognitiva, uso y comprensión del lenguaje y atención. Ante diagnóstico de trastorno de aprendizaje según criterios DSM-V el EAP aplicará las adaptaciones pertinentes. Si diagnóstico no concluyente o un trastorno complejo derivación a neuropsicología hospitalaria y neuropediatría a través de Primaria con informe de EAP. Si sospecha de trastorno de déficit de atención e hiperactividad o trastornos psiquiátricos, derivación a Salud Mental Infanto-Juvenil. En caso de sospecha de discapacidad intelectual u patología neurológica de base se derivará a la unidad de Neuropediatría.

**Resultados:** Actualmente iniciado plan piloto en Pla de l'Estany.

**Conclusiones:** Pendiente de resultados.

### P-039

#### INFARTO MEDULAR AGUDO, UN RETO DIAGNÓSTICO

Baró Serrano, Anna<sup>1</sup>; Folch Benito, Marta<sup>1</sup>; Macaya, Alfons<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción:** El infarto medular agudo es infrecuente en pediatría pero es relevante conocerlo por las graves secuelas que puede provocar a largo plazo. Puede ser isquémico o hemorrágico con una etiología mayoritariamente traumática. La resonancia magnética resulta esencial para el diagnóstico aunque de forma precoz sus hallazgos pueden ser sutiles o normales considerándose un reto diagnóstico.

**Caso clínico:** Adolescente de 12 años sin antecedentes de interés que acude a urgencias por dolor repentino e intenso en región dorso-cervical. Previamente había realizado actividad física, sin antecedente traumático. Cuando intenta ponerse de pie se objetiva una debilidad brusca del miembro inferior izquierdo que progresa a una monoplejía con hiperpatía, hipoestesia de pierna derecha, retención urinaria y urgencia defecatoria. Se realiza neuroimagen que muestra lesión isquémica aguda de la médula dorsal (D1 a D6) sugestivo de síndrome medular anterior. Se realiza despistaje infeccioso, analítica con

estudio de trombofilia y valoración cardiológica normal con marcadores de autoinmunidad negativos. La neuroimagen de control muestra mayor edema y con afectación desde C6 a D7. Se realiza tratamiento con corticoterapia con resolución del edema persistiendo las secuelas crónicas propias de la lesión. Paralelamente inicia fisioterapia intensiva con marcha estable a los 2 meses del episodio, monoparesia residual y buen control de esfínteres.

**Conclusiones:** Los pocos pacientes descritos con infarto medular agudo comparten una clínica muy similar a la de nuestra paciente. La sospecha diagnóstica es fundamentalmente clínica y la neuroimagen urgente es una prueba esencial para poder diferenciarlo de otras causas de síndrome medular agudo.

#### P-040

### MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL SECUNDARIA A MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA

Villanueva Guerra, Alessandra Georgina; Diaz Sancho, Maria; Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando; Santos Moreno, Maria Teresa; García Ron, Adrián; Arias Vivas, Eva.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** En el manejo de la hipertensión intracraneal (HTIC) habrá que priorizar el tratamiento etiológico del paciente. Como tratamiento adyuvante se ha postulado la utilización de diuréticos, principalmente acetazolamida, así como topiramato o dexametasona de segunda línea.

Presentamos un caso sobre el manejo de HTIC secundaria a meningoencefalitis tuberculosa.

**Caso clínico:** Varón, 14 años con clínica de fiebre, vómitos y cefalea frontal de 5 días de evolución. Fluctuación del nivel de conciencia con episodios de irritabilidad, diplopía binocular y parálisis facial central derecha.

Se realiza punción lumbar tras TC cerebral con una presión de apertura de LCR 90 cmH<sub>2</sub>O, hipogluorraquia, hiperproteinorraquia, hiper celularidad (a expensas de monocitos) y adenosina deaminasa (ADA) elevado. PCR de *Mycobacterium tuberculosis* en LCR positiva. Recibe tratamiento con 4 fármacos antituberculosos, dexametasona y se añade acetazolamida oral (dosis máxima dosis 23 mg/kg/día) con monitorización gasométrica.

Evoluciona favorablemente, y se suspende acetazolamida tras 12 días ante estabilidad clínica con normalización de la visión. Presenta una presión de apertura de LCR tras la suspensión de acetazolamida de 10 cmH<sub>2</sub>O. Actualmente completando tratamiento durante 3 semanas con dexametasona por meningoencefalitis tuberculosa. Se encuentra asintomático, en RM de control al mes y medio de inicio del cuadro presenta infarto subagudo en pedúnculo cerebral izquierdo.

**Conclusiones:** La eficacia del tratamiento de la HTIC con acetazolamida, de 1º línea, está demostrada mediante ensayos clínicos en adultos. No obstante, la evidencia es escasa en pediatría, aunque en la práctica clínica habitual y en base a nuestra experiencia se obtienen resultados favorables.

#### P-041

### DESCRIPCIÓN DE TRASLADOS DE PACIENTES CON PATOLOGÍA NEUROPEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL DE NIVEL 2

Carrión, Cecilia; Ouadih, Miriam; Antón, José Antonio; Caballero, José Manuel.

*Hospital de Torre Vieja, Torre Vieja.*

**Introducción y objetivos:** Las urgencias neurológicas en ocasiones suponen una patología de alta complejidad que requieren de un abordaje en una unidad específica de tercer nivel.

**Objetivo:** Describir las características de la patología neurológica que implica un traslado de forma urgente a un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los traslados de etiología neurológica pediátricos urgentes desde un hospital de segundo nivel durante el periodo comprendido entre 2018 y 2022 a otros hospitales de mayor nivel asistencial. Se obtuvieron datos para el análisis mediante la revisión de historias clínicas.

**Resultados:** Se trasladaron un total de 21 pacientes pediátricos y 9 neonatales. Corresponde a un 8,1% de los traslados totales que se realizaron durante ese periodo. Entre los pacientes pediátricos, 12 fueron trasladados debido a estatus epiléptico, mientras que 6 lo fueron por encefalitis.

Además, se registraron traslados por otras causas como quiste cerebral, código ictus y traumatismo craneoencefálico grave. De los casos pediátricos, 5 requirieron soporte ventilatorio invasivo, y uno de ellos también necesitó el uso de drogas vasoactivas. No se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo de los pacientes. La edad promedio de estos pacientes fue de 6.8 años. Por otro lado, los 9 neonatos fueron trasladados debido a convulsiones neonatales.

**Conclusiones:** El conocimiento de las características de la patología neurológica urgente que implica el traslado a un hospital de mayor complejidad asistencial, puede ayudar a diseñar y distribuir protocolos de actuación y recursos para optimizar esta labor en centros de menor nivel.

#### P-042

### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE PATOLOGÍA NEUROLÓGICA URGENTE ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL QUE REQUIERE SER TRASLADADO A OTRO DE MAYOR NIVEL ASISTENCIAL

Carrión Fenoll, Cecilia; Ouadih, Miriam; Antón, Jose Antonio; Caballero, Jose Manuel.

*Hospital de Torre Vieja, Torre Vieja.*

**Introducción y objetivos:** Las urgencias neurológicas atendidas en hospitales regionales en ocasiones suponen una patología de alta complejidad que requieren de un abordaje en una unidad específica de tercer nivel.

**Objetivo:** Describir las características de la patología neurológica que implica un traslado de forma urgente a un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los traslados de etiología neurológica pediátricos urgentes desde un hospital de segundo nivel durante el periodo comprendido entre 2018 y 2022 a otros hospitales de mayor nivel asistencial. Se obtuvieron datos para el análisis mediante la revisión de historias clínicas.

**Resultados:** Se trasladaron un total de 21 pacientes pediátricos y 9 neonatales. Corresponde a un 8,1% de los traslados totales que se realizaron durante ese periodo. Entre los pacientes pediátricos, 12 fueron trasladados debido a estatus epiléptico, mientras que 6 lo fueron por encefalitis. Además, se registraron traslados por otras causas como quiste cerebral, código ictus y traumatismo craneoencefálico grave. De los casos pediátricos, 5 requirieron soporte ventilatorio invasivo, y uno de ellos también necesitó el uso de drogas vasoactivas. No se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo de los pacientes. La edad promedio de estos pacientes fue de 6.8 años. Por otro lado, los 9 neonatos fueron trasladados debido a convulsiones neonatales.

**Conclusiones:** El conocimiento de las características de la patología neurológica urgente puede ayudar a diseñar y distribuir protocolos de actuación y recursos para optimizar esta labor cuando se presente en centros de menor nivel.

#### P-043

### RABDOMIOLISIS GRAVE EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR SARSCOV2 PAUCISINTOMÁTICA

Sariego Jamardo, Andrea<sup>1</sup>; García Fernández, Sonia<sup>1</sup>; Oreña Ansorena, Virginia Ainhoa<sup>1</sup>; Pérez Poyato, María Socorro<sup>1</sup>; Pardo Crespo, M. Rosa<sup>2</sup>; Álvarez Álvarez, Cristina<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; <sup>2</sup>centro de salud Isabel II, Santander.

**Introducción:** La infección por SARSCOV2 se ha relacionado con distintas complicaciones incluyendo respiratorias, cardiovasculares, renales y neurológicas. También se ha relacionado con rabdomiolisis, cuya incidencia en la COVID19 no es conocida. Aportamos un nuevo caso de un adolescente de 14 años de etnia afrocaribeña sin antecedentes personales ni familiares de interés que debuta con rabdomiolisis en contexto de infección por SARSCOV2 paucisintomática afebril.

**Caso clínico:** Varón de 14 años que comienza con cuadro de mialgias en 4 extremidades de forma progresiva de 1-2 semanas de evolución, acompañado de orinas colúricas. No refiere debilidad ni calambres ni fatigabilidad. Refería asimismo clínica de 1 año de evolución de mialgias en extremidades inferiores con ejercicio. En ese momento afebril y asintomático salvo tos y rinorrea leves por lo que no había consultado. Valorado en su centro de salud realizan analítica que revela cifra de CPK de 279832 U/l por lo que es remitido a urgencias. En urgencias presenta TSH normal, orina colúrica y elevación de LDH, CPK y transaminasas con función renal normal. Se trata de forma satisfactoria con hiperhidratación en planta de pediatría con CKs normal al alta. En consulta de neuropediatría se estudia para despistaje de patología neuromuscular incluyendo biopsia muscular y estudios genéticos que resultan negativos.

**Conclusiones:** El presente caso muestra la necesidad de descartar infección por SARSCOV2 incluso en pacientes

paucisintomáticos o asintomáticos como causa de rabdomiolisis aguda. No debe no obstante olvidarse realizar despistaje de patología neuromuscular en estos pacientes.

#### P-044

### ALGO MÁS QUE CEFALEA

Mederos Rodriguez, Andrea; Salvador Cañibano, Maria; Del Pino García, Marta; Villanueva Accame, Victoria.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción:** La epilepsia mioclónica asociada con fibras rojas rasgadas es una enfermedad rara, encefalopatía mitocondrial con gran heterogeneidad clínica y que puede diagnosticarse ya en la edad adulta.

**Caso Clínico:** Niño de 7 años derivado por cefalea sin signos de alarma. Sus padres refieren, desde hace un año, tendencia a "estar fatigado", temblor en manos, propensión a boca abierta y babeo con empeoramiento vespertino. Exploración física: habla escándida, cara alargada con puente nasal estrecho y largo, labios ligeramente en carpa. Temblor de predominio en tronco y MMSS en reposo. Debilidad generalizada de predominio proximal. ROTs vivos con leve aumento de área reflexógena. Dismetría maniobra dedo-nariz. Dificultades para subir y bajar escaleras y correr.

**Pruebas complementarias:**

- Analítica sanguínea: elevación del cociente láctico/pirúvico y LDH.
- Estudio metabólico: negativo.
- RMNc normal.

PEV + PEATC, EMG + VC: normales.

**Empeoramiento clínico** con caídas frecuentes. Exploración Gowers positivo y oftalmoplejia en desviación de mirada hacia arriba. Se repite analítica, con elevación de CKs, estudio de Pompe negativo, se solicita neuroexoma, se deriva a Oftalmología, Cardiología y CSUR. Nuevo video-EEG: actividad epileptiforme crítica a modo de descargas generalizadas de punta onda 2 Hz, de elevada amplitud y hasta 5 segundos, correlato clínico mioclonías generalizadas. Se inicia tratamiento con levetiracetam a 20 mg/Kg/día y cofactores (tiamina, biotina, riboflavina, piridoxina, coenzima Q10). Tras valoración en CSUR y biopsia probable MERF, confirmado con genética.

**Conclusiones:** Es una enfermedad multisistémica que debe entrar en el diagnóstico diferencial de las mioclonías y la ataxia. El tratamiento suele ser paliativo y sintomático.

#### P-045

### VISITAS CONJUNTAS A DOMICILIO CON EL EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS: UN NUEVO PLANTEAMIENTO

Casellas Vidal, Dolors; Camos Carreras, Maria; Ausió Sala, Claudia; Caner Faig, Marina; Hernandez Gallego, Gemma; Crehuet Almirall, Mireia.

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción:** Vivimos un modelo asistencial cambiante más centrado en las personas y que incluye la atención

domiciliaria. En aquellos pacientes más frágiles resulta esencial el trabajo en equipo y coordinado de los especialistas juntamente con el equipo de cuidados paliativos. Para seguir mejorando en la atención integral de los pacientes con enfermedades neurológicas complejas las visitas en el domicilio suponen un gran paso.

**Objetivo:** Incorporar al neuropediatra en las visitas en el domicilio por parte del equipo de cuidados paliativos en pacientes con enfermedad neurológica compleja en situación de fragilidad en momentos clave y con objetivos.

**Método:** Desde el año 2019 se han realizado visitas en domicilio por parte de neuropediatría junto con cuidados paliativos en cuatro ocasiones. Dos de ellas para valoración y control de síntomas en momentos de gran fragilidad, una para valoración de sintomatología de causa no filiada y una para seguimiento en una paciente con problemas sociales. Posteriormente a las visitas domiciliarias se ha seguido con los controles habituales en el hospital en dos de los pacientes mientras que los otros dos fallecieron. Estas visitas permitieron una valoración integral que permitió entender i percibir mejor el estado del paciente y su familia, acercarnos más a su realidad y orientar mejor las intervenciones terapéuticas.

**Conclusiones:** La atención domiciliaria en momentos clave, en el paciente con patología neurológica compleja y situación de fragilidad, es una oportunidad de cambio a un modelo asistencial con una visión más amplia, centrado en las personas y más resolutivo.

## Patología Autoinmune del Sistema Nervioso

### P-056

#### ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE INICIO AGRESIVO: EVOLUCIÓN Y TRANSICIÓN A LA VIDA ADULTA

Quintanal López, Patricia; González Santiago, María Pilar; Jiménez Marina, Lorena.

*Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.*

**Introducción:** La esclerosis múltiple en etapa infantil es una entidad poco frecuente. Previamente, se pensaba de curso generalmente lento y benigno. Se ha estimado que el 10% de los casos en etapa adulta debutan antes de los 18 años, con más recaídas y el riesgo de discapacidad acumulada que implica el inicio precoz de la enfermedad.

**Caso clínico:** Presentamos los casos de dos mujeres de 16 y 17 años diagnosticadas de EM a los 13 y 14 años, sin antecedentes familiares, tras debutar con síntomas sensitivos en el primer caso y debilidad muscular en hemicuerpo derecho y disartria en el segundo. La RM de ambas evidenció múltiples lesiones desmielinizantes cerebrales y medulares que cumplen criterios de McDonalds (2017) para EM. Las bandas oligoclonales IgG y bandas IgM en LCR fueron positivas en ambos. Se inició en los dos casos tratamiento con Interferón-beta-1-a, precisando después de un año cambiar a Fingolimod por aumento de lesiones en RM y, en el segundo, por afectación también cognitiva. El primer caso ha presentado tres brotes en cuatro años; el segundo, dos en tres años. Tras dos años de Fingolimod en el segundo caso, ha precisado cambiar a Natalizumab. Los dos casos han sido tratados conjuntamente con la unidad de EM de Neurología de adultos.

**Conclusiones:** Presentamos dos casos de inicio agresivo con signos de mal pronóstico, como alta carga lesional y bandas IgM positivas. Consideramos, así, fundamental el abordaje conjunto de pacientes de debut en la adolescencia con el servicio de Neurología de adultos.

### P-057

#### MIELITIS TRANSVERSA AGUDA: REEVALUANDO LA FUNCIÓN DEL RECAMBIO PLASMÁTICO EN EL TRATAMIENTO

Valero Pertegal, María Rita<sup>1</sup>; Iglesias Rodríguez, Mario<sup>2</sup>; Ballarà Petitbò, María<sup>3</sup>; Sebastián Pérez, Elena<sup>4</sup>; Zubicaray Salegui, Josune<sup>4</sup>; Unzueta Roch, Jose Luis<sup>5</sup>; Martín Del Valle, Fernando<sup>3</sup>; Vila Bedmar, Sara<sup>3</sup>; Duat Rodríguez, Anna<sup>3</sup>; Cantarín Extremera, Verónica<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos; <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>4</sup>Unidad de Hematología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; <sup>5</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de primera línea en la mielitis transversa aguda (MTA) es la corticoterapia. Clásicamente, el recambio plasmático (RP) se ha

reservado para casos refractarios o que debutan con clínica potencialmente letal. Sin embargo, algunos estudios muestran una alta efectividad y seguridad en la MTA, otorgándole una indicación más amplia e inicial en su tratamiento.

**Objetivos:** Identificar las características clínicas y la evolución de pacientes afectados de MTA respondedores a tratamiento con RP.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en hospital pediátrico de tercer nivel.

**Resultados:** Se obtienen 3 pacientes (2 varones y 1 mujer), media de edad al debut de 6 años. Todos debutaron con una tetraparesia hipo/arrefléxica rápidamente progresiva y afectación sensitiva, en 2/3 con afectación esfinteriana. Dos presentaban una mielitis longitudinalmente extensa (C7-T10; C2-T1), el tercero una mielitis transversa incompleta (C3-C4). En un caso la MTA fue secundaria a una enfermedad desmielinizante por anticuerpos anti-MOG, en el resto fue idiopática. En todos los casos se inició, en las primeras 24 horas tras el debut, tratamiento con metilprednisolona 30mg/kg/día (en 2/3 asociado a Ig 0.4mg/kg/día) con escasa respuesta por lo que posteriormente (media 7.3 días tras debut, intervalo 4-10 días) se realizó RP (5 sesiones) con notable mejoría en todos.

**Conclusiones:** En pacientes con afectación motora grave se debería valorar el RP de forma temprana si no se objetiva respuesta a corticoterapia ya que las secuelas motoras pueden ser importantes y tratarlas precozmente podría mejorar el pronóstico.

#### P-058

### TRATAMIENTO CON RECAMBIO PLASMÁTICO PRECOZ EN NEUROMIELITIS ÓPTICA POR ANTICUERPOS ANTI-MOG

Villanueva Guerra, Alessandra Georgina; Santana Cabrera, Elsa; Gaitero Pérez, Alicia; Cabrera Cascajero, Paula; García Ron, Adrián; Arias Vivas, Eva.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** El espectro de enfermedad asociada a anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociado a la mielina (MOG) es una entidad infrecuente, siendo la neuritis óptica el fenotipo más frecuente de presentación.

**Caso clínico:** Varón de 12 años sin antecedentes relevantes, presenta dolor retroocular derecho, cefalea y visión borrosa de 4 días de evolución. Exploración con disminución de agudeza visual (AV) y fondo de ojo derecho con edema de papila.

Se realiza punción lumbar tras prueba de imagen (TC craneal) normal, con estudio bioquímico sin alteraciones y presencia de anticuerpos anti-MOG. RM cráneo-medular en la que se identifica neuritis óptica derecha hasta quiasma y pequeño foco de hiperintensidad de señal en el margen posterior del cordón medular a la altura de la vértebra T2.

Recibe megabolos de corticoides durante 5 días con leve mejoría clínica, aunque con persistencia del edema de papila. En su 8º día de diagnóstico inicia recambios plasmáticos, completando 5 ciclos.

Presenta muy buena evolución con marcada mejoría clínica con AV 0.9 tras 4 meses y leve defecto estructural en

nervio óptico derecho En RM cráneo-medular de control tras 6 meses de tratamiento presenta mejoría con persistencia de discreta hiperintensidad de señal del nervio óptico derecho.

**Conclusiones:** El recambio plasmático se muestra como una opción efectiva en el tratamiento de neuromielitis anti-MOG positivos con refractariedad al tratamiento corticoideo. El inicio precoz de este tratamiento mejora el pronóstico final.

#### P-059

### EXPERIENCIA EN RECAMBIO PLASMÁTICO EN PATOLOGÍA PEDIÁTRICA NEUROLÓGICA

Villanueva Guerra, Alessandra Georgina; Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando; Hernandez Hernandez, Alejandro; Diaz Sancho, María; García Ron, Adrián; Arias Vivas, Eva.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** La plasmaféresis ofrece una respuesta rápida para los síntomas neurológicos agudos graves y debe considerarse parte de la estrategia de tratamiento inmunológico.

Presentamos nuestra experiencia, este último año, en el uso de plasmaféresis en pacientes pediátricos con patología neurológica.

#### Casos clínicos:

1. Epilepsia refractaria por encefalitis autoinmune. Varón 13 años, encefalitis aguda y epilepsia focal refractaria. Megabolos de corticoides, gammaglobulina hiperinmune (Ig) y >4 fármacos anticrisis (FAC) a dosis plenas. Presenta evolución tórpida, el 6º día, se inicia plasmaféresis (6 ciclos) con resolución del cuadro. A los 6 meses reaparición de crisis con buena respuesta a Rituximab.
2. Neuromielitis óptica anti-MOG. Varón 12 años, refractariedad a megabolos de corticoides. Inicia al 6º día plasmaféresis (5 ciclos) con buena evolución clínica y radiológica. No recaída y negativización de anti-MOG.
3. NORSE. Niña 8 años, estatus epiléptico superrefractario, previamente sana. Recibe megabolos de corticoides, Ig y >8 FAC a dosis plenas. El día 7º, se inicia plasmaféresis sin mejoría. Coma barbitúrico y otros tratamientos inmunomoduladores con desenlace fatal.
4. Encefalomielitis aguda. Mujer 13 años con paraparesia flácida arrefléxica y afectación parcheada de C3-C4 hasta cono medular. Recibe megabolos de corticoides e Ig, pero presenta progresión clínica. Se inicia plasmaféresis el 6º día con mejoría franca. Resolución completa tras Rituximab.

**Conclusiones:** La plasmaféresis es eficaz tras refractariedad al tratamiento de primera línea en enfermedades neurológicas con componente inmunitario. La experiencia clínica nos indica que el uso precoz mejora el pronóstico, acorta el tiempo de mejoría y en general presenta buena tolerancia.

P-060

**SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES: INTERFERONOPATÍA TIPO I, NUESTRA EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

Beseler Soto, Beatriz<sup>1</sup>; Gabaldón Alberó, Alba<sup>2</sup>; Hernández Muelas, Sara<sup>3</sup>; Valdés Diéguez, Carmen<sup>1</sup>; Martí Masanet, Miguel<sup>3</sup>; Martín Grau, Carla<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Servicio de Neuropediatría, Valencia; <sup>2</sup>Instituto Investigación Sanitaria La Fe. Grupo de investigación traslacional en genética, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe. Servicio de Reumatología, Valencia.

El Síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) es una rara enfermedad autoinmune hereditaria, clasificada como interferonopatía tipo I, que provoca una encefalopatía subaguda y progresiva cuyas manifestaciones suelen iniciarse en el primer año de vida.

Actualmente hay descritos 9 tipos en función de la alteración genética que lo origina. En todos ellos hay una producción inadecuada de interferón- $\alpha$ , cuyo origen es la incapacidad de degradar adecuadamente el ADN o el ARN en la persona afecta. Estos ácidos nucleicos disparan los mecanismos de defensa vírica del huésped, que se muestra incapaz de eliminar el patógeno agresor.

En la actualidad no hay fármacos aprobados para su tratamiento. Las terapias empíricas empleadas se fundamentan en su capacidad inmunosupresora, sin embargo, tratamientos como el uso de corticoides no han demostrado ser eficaces. Las estrategias terapéuticas actuales se encaminan a reducir la producción de interferón- $\alpha$  entre los que se encuentran los inhibidores de la janquinasa (JAK) como baricitinib y ruxolitinib; o tratamientos que buscan bloquear las señales que inducen a dicha producción, como los inhibidores de la transcriptasa inversa (RTIs). La firma de interferón se emplea para evaluar la respuesta al tratamiento.

Presentamos una serie de 6 casos, debut, evolución y respuesta a los tratamientos empleados.

**Conclusiones:** Es importante diseñar herramientas que permitan un diagnóstico temprano para prevenir aquellas alteraciones que se inician intraútero como primer paso al desarrollo de terapias eficaces y seguras para esta enfermedad. El mayor conocimiento de los mecanismos que producen el SAG abre nuevas vías a posibles tratamientos, todavía con resultados inciertos.

**Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas**

P-061

**EPILEPSIA METABÓLICA: REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA**

Pérez Delgado, Raquel<sup>1</sup>; García Durán, Amalia María<sup>1</sup>; Bureba Herrando, Sara<sup>1</sup>; García Jiménez, María Concepción<sup>1</sup>; Lafuente Hidalgo, Miguel<sup>2</sup>; Monge Galindo, Lorena<sup>1</sup>; López Lafuente, Amparo<sup>1</sup>; Abenia Usón, Pilar<sup>1</sup>; Peña Segura, José Luis<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>2</sup>Hospital San Jorge, Huesca.

**Introducción:** Aunque dentro de la etiología de las crisis epilépticas los errores innatos del metabolismo (EIM) son raros, la epilepsia y las manifestaciones neurológicas son frecuentes en los EIM.

**Objetivos:** Conocer la incidencia de epilepsia y sus características por patologías metabólicas.

**Métodos:** Revisión bases de datos e historias clínicas. Variables analizadas: edad inicio, semiología, refractariedad.

**Resultados:** 2 casos de 3 (66%) defecto cofactor del molibdeno, encefalopatías epilépticas debut neonatal; 3 epilepsias vitamínosensibles, 1 por déficit de piridoxina, 1 sensible a piridoxal fosfato y 1 defecto de biotinidasa, comienzo precoz y buen control con biotina; 11 de 25 (44%) lisosomales, las más refractarias 1 cereidolipofuscinosis neuronal tipo 2 infantil tardía y 1 caso leucodistrofia metacromática; 5 de 25 mitocondriales confirmadas genéticamente (20%), 14 de 36 codificadas como enfermedad mitocondrial incluyendo casos antiguos con biopsia muscular; 4 de 14 peroxisomales (28,5%), monoterapia salvo caso sospecha de déficit biogénesis de peroxisomas; 7 de 83 aminoacidopatías (8,4%), uno síndrome de West (acidemia propiónica), 3 hiperglicinemias no cetósicas debutando como encefalopatía epiléptica neonatal, un caso leucinosia y 2 de 62 hiperfenilalaninemias, clásicas no cribadas; 2 hermanos déficit de GLUT-1, con crisis de ausencia y respuesta a dieta cetógena;

Casos aislados: enfermedad de Menkes, homocistinuria (déficit de cobalamina C) y 1 caso de trastorno de glicosilación de las proteínas.

**Conclusiones:** Es importante disponer de protocolos que incluyan la posibilidad de epilepsia metabólica en el abordaje diagnóstico y terapéutico. Tipo de epilepsia varía desde grave encefalopatía epiléptica a epilepsia de fácil control terapéutico, edad debut variable.

P-062

**TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES METABÓLICAS: EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA REGIONAL**

Panduro Romero, Lourdes; Palacios Fernández, Nicolás; Cáceres Marzal, Cristina; Márquez Armenteros, Ana M<sup>a</sup>; Real Terrón, Raquel; Sardina González, M<sup>a</sup> Dolores.

*Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz.*

**Objetivos:** Este trabajo pretende recoger los pacientes con errores innatos del metabolismo y trastornos del movimiento en una Unidad de Enfermedades Metabólicas de referencia regional, revisando el tipo de trastorno, cuándo se diagnosticó, cómo se maneja y estimar cómo afecta a su calidad de vida.

**Material y métodos:** La Unidad de Enfermedades Metabólicas del Hospital Materno Infantil de Badajoz está constituida por una especialista en Neuropediatría y una especialista en Digestivo Infantil, así como una especialista en Nutrición Clínica. Cuenta con el apoyo de la Unidad de Genética Clínica y de la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos, además de estar en contacto con otros profesionales para prestar una atención integral a pacientes de toda el Área de Salud de Extremadura. Para estimar el impacto de los trastornos del movimiento en la vida de nuestros pacientes, utilizamos una encuesta de calidad de vida completada por las familias y, si era posible, por los pacientes.

**Resultados:** De los 132 pacientes atendidos en la Unidad, en 21 se detectó al menos un trastorno del movimiento (16%); 11 de ellos presentaban más de un tipo de trastorno. En 8 de ellos el trastorno del movimiento ya estaba presente al diagnóstico de la enfermedad.

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento afectan a casi un tercio de los pacientes con enfermedades metabólicas, y pueden suponer un gran impacto en su calidad de vida. Es fundamental un correcto diagnóstico, manejo y seguimiento de los mismos, siendo de gran ayuda contar con un equipo multidisciplinar para ello.

### P-063

#### ATAXIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE SD. DE MITCHELL. PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

Ceán Cabrera, Lourdes; Sánchez Soler, M<sup>a</sup> José; Martínez García, M<sup>a</sup> Josefa; Ibáñez Micó, Salvador; Valera Párraga, Francisca; Martínez Salcedo, Eduardo.

*HCU Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia.*

El síndrome Mitchell es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica dominante, causada por una variante de ganancia de función en el gen *ACOX1* que conduce al aumento de actividad de la acil-CoA oxidasa peroxisomal y de la producción de peróxido de hidrógeno, tóxico para las células de Schwann. Solo 8 casos han sido descritos.

Caso 1. Debut a los 7 años, episodio de ataxia autolimitada e hipoacusia. Nuevo episodio a los 17 años, sin recuperación completa. 29 años: empeoramiento de su ataxia y debilidad, diagnosticado de polirradiculopatía lumbosacra. 33 años: ingreso en UCIP por empeoramiento clínico en contexto infeccioso. Tetraplejía. Afectación visual progresiva. Requiere intubación orotraqueal y traqueostomía. EMG: polirradiculopatía sensitivo-motora axonal distal grave. RM cerebral/medular, estudio metabólico, biopsia muscular/estudio de cadena respiratoria, ADN mitocondrial, secuenciación de genes *ATP1A3* y *PRPS1*, normal. Sin respuesta a inmunoglobulinas y plasmaféresis.

Caso 2. Niña de 9 años, hija del caso 1, sin antecedentes perinatales de interés. Seguimiento desde los 4 meses por

retraso psicomotor objetivado tras ingreso por sepsis. RM cerebral inespecífica. Estudio metabólico: sospecha de deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa. Exoma clínico normal. Riboflavina y carnitina hasta los 7 años. Evolución favorable. Ingresos por ataxia subaguda de curso progresivo. RM: lesiones desmielinizantes. Reanálisis de exoma urgente: variante patogénica de ganancia de función c.710A<G en *ACOX1* en ambos.

Queremos destacar la importancia del reanálisis periódico del exoma clínico para alcanzar un diagnóstico específico. Un diagnóstico precoz es fundamental para adecuar el seguimiento y tratamiento de los pacientes, así como ofrecer asesoramiento genético a las familias.

### P-064

#### SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON DIETA CETOGÉNICA EN UN SERVICIO DE PEDIATRÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Redondo Vegas, Elba; Cabeza Arce, Nuria; Urbano Martín, Mario; Salamanca Zarzuela, Beatriz; Puente Montes, Sara; Mulero Collantes, Inés; Alcalde Martín, Carlos; Cancho Candela, Ramón.

*Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.*

**Introducción:** La dieta cetogénica (DC) se utiliza como tratamiento de epilepsia refractaria y algunas metabolopatías y alteraciones del neurodesarrollo.

**Objetivos:** El objetivo fue describir las características de las dietas cetogénicas iniciadas en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las DC implantadas en un servicio de pediatría en los últimos cinco años. Se recogen datos clínicos, tipo de dieta, efectividad y efectos adversos de la mismas.

**Resultados:** Se recogieron 12 pacientes, 50% mujeres. La edad media de inicio de la dieta fueron 4,5 años (de los 6 meses a 12 años). El tiempo medio de dieta fue de 2,3 años. En 3 pacientes se usó como tratamiento de déficit de piruvato deshidrogenasa y cinco de epilepsia farmacorrefractaria (de etiología genética, autoinmune e idiopática). En cuatro casos se usó dieta tipo Atkins modificada y en el resto clásica. Todos mantuvieron cetosis en rango (2,5- 4 mmol/L.) La dieta fue efectiva en 2/3 de los pacientes (cinco presentaron una disminución de crisis de >50%, uno < 50% y dos mejoría del neurodesarrollo). En cuatro casos la dieta se retiró por falta de respuesta. Dos pacientes presentaron obesidad, uno diarrea, otro hiperlipemia y otro hipercalcemia con hipercalciuria. Ninguna dieta fue retirada por efectos adversos.

**Conclusiones:** La dieta cetogénica ha demostrado ser una valiosa herramienta terapéutica, siendo el tratamiento de elección en algunas metabolopatías y una opción terapéutica segura en otros, mejorando las manifestaciones clínicas de estos pacientes. Es necesario el seguimiento endocrino-metabólico de estos pacientes para valorar posibles efectos secundarios de la dieta.

## Patología Vascular y Patología Sistémica

P-065

### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE PHACE: NUESTRA EXPERIENCIA

Fariña Jara, Maria Violeta; Antomil Guerrero, Beatriz; Battistino Zanutigh, Valentina; Gonzalez Alvarez, Verónica.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Esplugues de Llobregat;

**Objetivos:** Describir epidemiología, y presentación clínica del síndrome de PHACES (alteración en fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, defectos cardíacos y anomalías oculares, con o sin malformaciones esternas).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de síndrome de PHACE en seguimiento en un hospital terciario.

**Resultados:** Describimos 14 pacientes, 11 mujeres (78.6%), con una edad media  $6.07 \pm 3.56$  años. Presentación clínica: hemangiomas cervico-faciales (14), alteraciones en fosa posterior (6), anomalías arteriales (1), alteraciones cardiovasculares (3), y alteraciones oculares (3). Alteraciones de fosa posterior: hipoplasia de cerebelo (4), quiste retro-cerebeloso (1), y malformación de Chiari (1). Las alteraciones cardiovasculares: arco aórtico (2), y arteria subclavia aberrante (1). Las alteraciones oculares fueron de tipo estrabismo en el 100%. No se encontraron alteraciones esternas. La mayoría de los niños tenía un neurodesarrollo normal (10), trastorno del espectro autista (2), discapacidad intelectual (1), y retraso del lenguaje (1). Se antiagregaron con ácido acetil-salicílico (2), ninguno desarrolló accidentes isquémicos.

**Conclusiones:** De esta serie se extrae concordante con la literatura que el síndrome de PHACE es más frecuente en mujeres con una ratio 8/1. En relación a la clínica en nuestra muestra, las alteraciones cutáneas tipo hemangioma fueron las más frecuentes, y entre las extra-cutáneas, las malformaciones cerebrovasculares. Dada la afectación multisistémica es clave que estos pacientes sean seguidos de manera multidisciplinar en unidades de referencia.

## Genética y Sindromología

P-066

### SÍNDROME DE MICRODUPLICACIÓN TERMINAL 22Q11.2, UN SÍNDROME CON ALTA VARIABILIDAD FENOTÍPICA. A PROPOSITO DE 2 CASOS

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria.

Hospital Universitario Santa Barbara, Soria.

**Introducción:** El síndrome de duplicación 22q11.2 tiene una frecuencia aproximada 1 de cada 700 en personas con discapacidad intelectual. A pesar de esta frecuencia, dada la penetrancia incompleta y expresividad variable, los datos en cuanto a forma de presentación son escasos.

Caso clínico 1: Niño de 6 años que acude a consulta por retraso del lenguaje. Sin antecedentes familiares/personales de interés salvo que acude a logopeda particular por retraso simple del lenguaje. La exploración física y neurológica es anodina salvo leve prognatismo. array CGH: 22q11.21x3. El desarrollo psicomotor es normal salvo ciertas dificultades en la articulación de determinados fonemas.

Caso 2: Niña de 8 años que consulta por epilepsia parcial compleja refractaria a FAEs asociado a discapacidad intelectual profunda. No presenta antecedentes de interés, en la exploración física se aprecia un retraso mental profundo, rasgos TEA con facies tosca y aspecto macrosómico. La RM cerebral no muestra alteraciones y en el EEG se aprecia un enlentecimiento difuso del trazado. array CGH 22q11.22q11.23x3. Actualmente está en tratamiento con Levetiracetam asociado a Zonisamida con un control aceptable de las crisis aunque sigue presentando dependencia completa para todas las actividades de la vida diaria y ausencia de lenguaje verbal.

**Conclusiones:** El síndrome de microduplicación 22q11.2 es un síndrome relativamente frecuente aunque poco estudiado, estos dos casos reflejan que aunque presenta alguna característica en común como puede ser ciertos rasgos faciales dismórficos y dificultades en el lenguaje, la expresividad es muy variable y no dependiente del tamaño de la duplicación.

P-067

### VARIABILIDAD FENOTÍPICA NEUROLÓGICA Y CARDIACA EN PACIENTES CON MUTACIÓN EN SHANK3

Dougherty De Miguel, Lucy<sup>1</sup>; Esmel Vilomara, Roger<sup>1</sup>; Díaz Gómez, M. Asunción<sup>1</sup>; Turón Viñas, Eulalia<sup>1</sup>; Artigas Baleri, Alicia<sup>1</sup>; Cusco Martí, Ivon<sup>1</sup>; Vega Hanna, Lourdes<sup>1</sup>; Panades-De Oliveira, Luisa<sup>2</sup>; Boronat Guerrero, Susana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** La variabilidad genética en SHANK3 se asocia con una amplia gama de fenotipos clínicos: trastornos del espectro autista (TEA) leve hasta trastornos de neurodesarrollo (TND) severos, con discapacidad intelectual, encefalopatía epiléptica y trastornos del comportamiento.

Recientemente se ha sugerido como causa de disfunción cardíaca en estos pacientes.

**Objetivos:** Presentamos una revisión de pacientes con mutaciones en SHANK3, presentando alteraciones cardíacas, con el objetivo de ampliar su espectro fenotípico.

**Material y método:** Estudio retrospectivo de cinco pacientes con TND por mutaciones en SHANK3 diagnosticados entre 2015 y 2023. Se recogieron variables de antecedentes, desarrollo psicomotor, manifestaciones neuropsiquiátricas, historia de epilepsia, patrones electroencefalográficos, estudio cardiológico y genético.

**Resultados:** Revisamos 3 niños y 2 adultos, con TND (discapacidad intelectual variable y rasgos TEA), relacionados con mutaciones en SHANK3 (dos frameshifts (c.3286del, c.3610\_3611del), un nonsense (c.4090C>T), un splicing (c.2448+1G>A) y una delección completa (secundaria a una translocación desequilibrada)). 3/5 presentan epilepsia refractaria. 4/5 presentan hallazgos a nivel cardíaco: fibrilación auricular posictal, insuficiencia cardíaca leve-moderada, alteración de repolarización y función cardíaca límite que requiere seguimiento estrecho, y ductus persistente, atípico por edad. La función cardíaca del quinto paciente está pendiente de evaluar.

**Conclusión:** En nuestra serie hemos objetivado hallazgos a nivel cardíaco en la mayoría de pacientes. Si bien la relación de dichos hallazgos con SHANK3 está pendiente de esclarecer, opinamos que es importante hacer evaluación cardiológica en el momento del diagnóstico genético, especialmente en pacientes con epilepsia refractaria, donde posiblemente pudiera contribuir a aumentar el riesgo de SUDEP.

#### P-068

### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA REFRACTARIA, MICROCEFALIA Y DISPLASIA ESQUELÉTICA ¿SÍNDROME BOHRING-OPITZ O SÍNDROME DE BAINBRIDGE-ROPER'S?

Fernández González, Alicia; Brincou García, Francisco Javier; Perea Fuentes, Iciar; Miranda Herrero, María Concepción; González, María Isabel; Uzquiano García, Rocío.

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Introducción:** Las variantes patogénicas en AXL se asocian al Síndrome de Bohring-Opitz (SBO, gen AXL1), Síndrome Shashi-Pena (gen AXL2) y Síndrome de Bainbridge-Ropers (SBR, gen AXL3). La complejidad en su interpretación molecular sumada a la escasa descripción en la literatura (<50 casos) generan a menudo dudas en el diagnóstico.

**Caso clínico:** Niña de 2 años con encefalopatía epiléptica refractaria, tratamiento con levetiracetam, vigabatrina, clonazepam y dieta cetogénica. Padres sanos, no consanguíneos. Hermano con crisis epilépticas y atrofia subcortical fallecido por neumonía complicada. La paciente presenta retraso del desarrollo psicomotor severo, con fenotipo dismórfico: microcefalia, hirsutismo, hipercalciuria, displasia esquelética. Trastorno de la deglución e infecciones respiratorias de repetición de severidad creciente, asociando en las últimas pausas de apnea. Deterioro progresivo de su situación basal, por lo que se

adecúa el esfuerzo con fallecimiento a los 30 meses de vida. Estudio inmunológico y metabólico sin alteraciones. RM cerebral: atrofia cortico-subcortical progresiva de predominio frontoparietal bilateral e hipoplasia del cuerpo caloso, pontocerebelosa y de ambos tálamos. EEG: actividad de fondo globalmente lentificada, con actividad epileptiforme multifocal de persistencia alta. Exoma: variante de significado incierto en el gen ASXL1:c.2464A>G;p.Thr822Ala y ASXL3:c.4163G>A;p.Gly1388Asp en heterocigosis. La primera descrita en SBO y la segunda en SBR, ambas con patrón autosómico dominante. No realizado estudio de segregación por situación social.

**Conclusiones:** La relación fenotipo-genotipo parece compatible con SBO, y en menor medida con SBR, sin poder diferenciar completamente dado el gran solapamiento clínico de ambas entidades.

#### P-069

### VARIANTE EN NDST1 RECURRENTE EN UNA MISMAGONAGEOGRÁFICA ¿NOS ENCONTRAMOS ANTE UN EFECTO FUNDADOR?

Guzmán Vizcaíno, María Del Mar; Jiménez Blanco, Laura; Jiménez Iniesta, Esther; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier; Aguilera López, Patricia.

*Hospital Materno Infantil Torrecárdenas, Almería.*

**Introducción:** Las NDST son enzimas implicadas en la síntesis de heparán sulfato, proteoglicano crucial para la diferenciación y desarrollo embrionario. Mutaciones en el gen NDST1 se han relacionado con discapacidad intelectual autosómica recesiva tipo 46.

**Objetivos/ material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historia clínica de pacientes con diagnóstico NDST1 en centro de tercer nivel en dos familias y revisión de casos descritos.

**Resultados:** Describimos dos parejas de hermanos pertenecientes a 2 familias así como 15 pacientes de 9 familias no vinculadas en la misma zona geográfica.

Se observa un alto grado de consanguinidad entre los progenitores de las 11 familias (>50%).

En más de la mitad de los pacientes, se inicia seguimiento antes de los 12 meses por retraso global del neurodesarrollo, siendo sospechada enfermedad de depósito por rasgos toscos en 2/11 familias. Fue común la ausencia de alteraciones en prueba de imagen (RM cerebral), cariotipo, X frágil, CGH array y despistaje metabólico negativo. El 100% de los pacientes presentaron discapacidad intelectual moderada-grave y 5/19 epilepsia.

En una de las familias de nuestro centro fenotipo clínico *Emery Dreifuss like* con contracturas articulares proximales y flexión cervical.

Solicitado panel de discapacidad intelectual presentando 19/19 pacientes mutación missense en homocigosis en NDST1, generada por cambio nucleotídico (c.1831 G>A).

**Conclusiones:** Existen documentados en la literatura 26 casos con mutaciones en NDST1. Que sujetos de un área geográfica compartan mutación hace sospechar en un efecto fundador. Es interesante destacar el fenotipo clínico *Emery Dreifuss like* observado en una de las familias.

P-070

**NUEVA TERAPIA EN ENFERMEDAD DE MENKES**

Jiménez González, Aquilina<sup>1</sup>; Serrano, Natalia L.<sup>2</sup>; Fernández García, Ana<sup>1</sup>; Terroba Seara, Sandra<sup>1</sup>; Palau Martínez, Francesc<sup>3</sup>; Lotz-Esquivel, Stephanie<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León; <sup>2</sup>Engrail Therapeutics, California; <sup>3</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La enfermedad de Menkes es un trastorno multisistémico raro del metabolismo del cobre causado por mutaciones del gen *ATP7A* con herencia ligada al cromosoma X. Las manifestaciones más graves ocurren a nivel cerebral con neurodegeneración progresiva y muerte temprana. El tratamiento disponible, Histidinato de cobre, no suele ser efectivo en casos de mutaciones severas y/o si se administra después del periodo neonatal, destacando la necesidad de nuevas terapias. Investigaciones recientes señalan al Elesclomol-cobre como una opción prometedora.

**Caso clínico:** Presentamos tres casos de enfermedad de Menkes de hermanos con mutaciones severas, uno fallecido a los 2 años y dos gemelos prematuros todos tratados con Histidinato de cobre siendo los gemelos tratados desde el cuarto día de vida. Ambos gemelos sufrieron complicaciones respiratorias severas resultando con el éxitus de uno. El gemelo superviviente, ha sido tratado desde los 2 meses de edad corregida con Elesclomol-cobre en un hospital de tercer nivel, siendo este el segundo niño a nivel mundial en recibir este tratamiento. Tras más de un año, no se han observado efectos adversos graves y se observa una evolución neurológica favorable, sin epilepsia y con un desarrollo cognitivo acorde con su edad.

**Conclusiones:** Si bien es necesario un ensayo clínico, la tolerancia favorable y los resultados clínicos prometedores sugieren que el Elesclomol-cobre podría ser una alternativa prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Menkes.

P-071

**SÍNDROME DE MICRODELECCIÓN DEL CROMOSOMA 16P11.2, COHORTE DE PACIENTES DIAGNÓSTICADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL Y PUNTOS CLAVE ASOCIADOS**

Morales Moreno, Antonio Jesús; De Felipe Pérez, María; Morales Albertos, Laura; López Allúe, Laura; Gutiérrez Valcuende, Cristina; Aldana Villamañán, Ignacio; García Montero, María García Montero; Espinoza Leiva Leiva, Andrea Patricia; Vázquez Martín, Selma; Castro Rey, Margarita Del Carmen.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** El síndrome de microdelección del cromosoma 16p11.2 (SD16p11.2) consiste generalmente en una delección de 593 kilobases (kb) con una prevalencia estimada de 1/5.000 de la población general. Inicialmente asociada a trastornos del espectro autista (TEA), actualmente se relaciona con un amplio espectro fenotípico: retraso en el neurodesarrollo y lenguaje, rasgos dismórficos y obesidad. El diagnóstico está basado en clínica y técnicas

tipo hibridación genómica comparada basada en microarrays (aCGH); individualizando pruebas de imagen.

**Objetivos:** Analizar la variabilidad fenotípica de pacientes con SD16p11.2.

**Material y método:** Estudio observacional descriptivo transversal que comparó el perfil clínico-genético de niños diagnosticados de SD16p11.2 por aCGH durante el periodo 2020-2023.

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes (100% varones): 5 índices, 1 herencia familiar, un último sin filiar con una mediana de edad al diagnóstico y tamaño de delección de 5 años y 535 kb, respectivamente. Destacamos la prevalencia de embarazos espontáneos, cesáreas urgentes (57%) y prematuridad (30%), retraso del inicio de deambulación (16 meses) y primeras palabras (24 meses), dismorfias leves (100%) y trastornos de coordinación-lenguaje (70%). Por último, en series óseas: engrosamiento metafisario y defectos de la osificación vertebral (60%), talla baja y defectos cardíacos (40%) con electroencefalogramas normales en ausencia de crisis (100%) y de las resonancias cerebrales realizadas, un único individuo con malformación de Chiari tipo 1.

**Conclusiones:** La comunicación de los casos presentados aporta nuevas evidencias en la descripción del síndrome. Dada su recurrencia, podría recomendarse el aCGH en pacientes con rasgos toscos y trastornos del lenguaje y la coordinación

P-072

**ZEB2 FENOTIPADO GENÉTICO, IMAGENOLÓGICO Y NEUROFISIOLÓGICO DE UNA COHORTE**

Nolasco Tovar, Gregorio<sup>1</sup>; Epifani, Florencia<sup>1</sup>; Bolasell, Merce<sup>1</sup>; Lopez Pisón, Javier<sup>2</sup>; Muchart, Jordi<sup>1</sup>; Alonso, Itziar<sup>1</sup>; Pias, Leticia<sup>1</sup>; Serrano Gimare, Mercedes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat;

<sup>2</sup>Aragon Health Sciences Institute, Zaragoza.

**Introducción:** El síndrome de Mowat-Wilson (MWS) está causado por mutaciones heterocigotas o delecciones del gen *ZEB2*, se caracteriza por rasgos faciales distintivos, epilepsia, discapacidad intelectual, malformaciones congénitas como enfermedad de Hirschprung.

**Objetivo:** Caracterizar fenotipo clínico-genético, radiológico y neurofisiológico de pacientes con MWS.

**Material y métodos:** Revisión de estudio molecular, implicaciones multiorgánicas fenotipo neurológico, características de epilepsia: edad de debut, tipos de crisis epilépticas, características electroencefalográficas, hallazgos en la MRI.

**Resultados:** Cohorte de 10 pacientes (7Hombres; 3Mujeres), 6 mutaciones de novo en gen *ZEB2*, 1 por delección 2q22-q23. Presentando epilepsia (8/10), inicio de las crisis con edad media de 24 meses (rango: 12-120 meses). Los principales tipos de crisis fueron las de ausencia atípicas y bilateral tónico clónicas. Semiológicamente incluyo desconexiones, hipermotoras. La refractariedad a tratamiento antiepiléptico se presentó en el 30% (3/10). Un paciente ha necesitado estimulador de nervio vago par control parcial de las crisis. Al inicio de la epilepsia, los EEG eran normales o mostraban sólo una leve desaceleración de la actividad de fondo. El hallazgo electroencefalográfico mostro en la mayoría de casos descargas en forma de puntas y ondas

lentas irregulares, focales o multifocales. Los hallazgos en la MRI incluyeron adelgazamiento o hipoplasia de cuerpo caloso (4/10), simplificación de patrón de surcación (3/10) Normal (1/10), estudio no disponible (2/10).

**Conclusiones:** No hubo clara relación entre genotipo y alteración radiológica, el porcentaje de refractariedad en la epilepsia es elevado, el debut fue precipitado por fiebre en la mitad de los casos.

### P-073

#### RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS GENÓMICAS EN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS DE LA INFANCIA

Gambín García, Claudia; Gomis Rodríguez, Ana; Díez De Revenga Nieto, Guillermo; Gómez Gosalvez, Franciso; Jadraque Rodríguez, Rocío.

*Hospital General Universitario, Alicante.*

**Introducción:** Actualmente, el array es la técnica de elección para el estudio de pacientes con patología neurológica. Sin embargo, el exoma está tomando protagonismo en los últimos años ya que permite realizar estudios más dirigidos lo que podría convertirla en una técnica más rentable que el array.

**Objetivos:** Por ello, el objetivo de nuestro trabajo es estudiar la rentabilidad de las diferentes técnicas genéticas para el diagnóstico de diferentes trastornos neurológicos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, analizando los datos de 71 pacientes con clínica neurológica a los que se les solicitó tanto exoma como array.

Según la clínica de los pacientes se agruparon en cuatro variables: trastornos epilépticos, trastornos neuromusculares, trastornos del neurodesarrollo y malformaciones congénitas.

**Resultados:** De nuestro análisis concluimos que el 60% de los casos con resultados genéticos determinantes para el diagnóstico fueron identificados exclusivamente mediante exoma frente a un 30% determinado por medio de array.

Respecto al estudio analítico, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para asegurar qué patrones clínicos se benefician del diagnóstico por array o por exoma.

**Conclusiones:** Según los datos analizados de nuestro centro, el rendimiento diagnóstico del exoma es dos veces mayor que el del array lo que plantea la posibilidad de reconsiderar la elección de la técnica inicial para el diagnóstico genómico en el futuro.

Aunque en nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas planteamos continuar con la recopilación de datos en el futuro para obtener un tamaño muestral más grande que proporcione una mayor evidencia.

### P-074

#### EFFECTIVIDAD DE LA INCOBOTULINUM TOXINA A (Xeomin®) PARA TRATAMIENTO DE LA SIALORREA EN SÍNDROMES NEUROGENÉTICOS

Hernández Hernández, Alejandro; García Ron, Adrián; Abelaira García, María; Fernández Simón, Jaime; Villanueva Guerra, Alessandra; Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando; Arias Vivas, Eva.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** A pesar de su impacto negativo, el babeo sigue siendo un síntoma poco reconocido y tratado en pacientes pediátricos con enfermedades neurológicas. La falta de una estrategia terapéutica estandarizada supone un desafío en nuestra práctica clínica.

**Objetivo:** Revisar la utilidad fuera de ficha técnica de la incobotulinum toxina A (Xeomin®) para control de la sialorrea en pacientes con síndromes neurogenéticos poco comunes sin parálisis cerebral (PC).

**Material y método:** Estudio retrospectivo, descriptivo en 5 pacientes (2 Síndromes de Alzami, 1 Phelan, 1 Crisponi, 1 Neuhauser) infiltrados con Xeomin® bajo guía ecográfica en glándulas parótidas y submandibulares. Analizamos variables demográficas, dosificación, eficacia del procedimiento mediante el Cuestionario de gravedad del babeo (frecuencia-intensidad) de Thomas-Stonell y Greenberg, una Escala propia Visual de sialorrea, la duración del efecto y los efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron 5 pacientes (3 niñas y 2 niños) con edad media 10,5 años. Se objetivó mejoría en el 100% de los pacientes con un descenso medio de 2,5 puntos en el cuestionario de gravedad y 1 nivel en la visual. La dosis media fue de 160 U, y el efecto se mantuvo entre 35 días y 3 meses, con una media de 1,5 meses. No se registraron efectos adversos reseñables.

**Conclusiones:** Incobotulinum toxina A parece una opción efectiva para control de la sialorrea en pacientes con síndromes neurogenéticos. Sin embargo, las dosis necesarias parecen ser mayores a las descritas en los ensayos clínicos realizados en PC.

### P-075

#### ¡OTRA CEFALEA! AGENESIA DE CUERPO CALOSO CON VARIANTE PATOGENÉTICA EN GEN DCC. MOVIMIENTOS EN ESPEJO Y ESTUDIO DE SEGREGACION FAMILIAR

Martin Costa, Ana; Bureba Herrando, Sara; Garcia Durán, Amalia María; Peña Segura, Jose Luis; Miramar Guallart, María Dolores; Paricio Torrijos, Eva.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** Malformaciones cerebrales como la agenesia del cuerpo caloso pueden aparecer como "hallazgos incidentales". El trastorno de movimientos especulares congénitos (MEC) se caracteriza por la aparición temprana de movimientos involuntarios de un lado del cuerpo que reflejan los movimientos intencionados del lado opuesto.

**Caso Clínico:** Joven de 15 años, controlado en

consultas de neuropediatría desde los 10 años de edad por cefaleas. A los 18 meses había sido derivado a Atención Temprana por retraso psicomotor. Escolarizado con apoyos, con dificultades de atención. Se pautó tratamiento con metilfenidato. La RM cerebral mostró agenesia casi completa de cuerpo calloso. Los informes psicopedagógicos fueron compatibles con capacidad intelectual límite. Exomatríos muestra variante probablemente patogénica heredada de la madre en el gen DCC c.3932dupC; p.(Met1312Tyrfs\*8) La presencia de variantes en DCC se asocia con patrón de herencia autosómico dominante a los movimientos en espejo 1 y/o agenesia del cuerpo calloso (MIM#157600). Madre asintomática. Abuelo materno y hermano de la madre presentan movimientos en espejo. Se amplía estudio de segregación familiar pendiente de resultados.

**Conclusiones:** Los MEC aparecen en 40% de los portadores en heterocigosis de una variante patogénica en el gen DCC, los cuales también pueden presentar agenesia parcial o completa del cuerpo calloso y déficits cognitivos e intelectuales.



# POSTERS

## Cefaleas y Patología Tumoral

P-076

### BLOQUEO DEL NERVIU OCCIPITAL MAYOR COMO TRATAMIENTO PARA LA CEFALEA EN PEDIATRÍA

Arana Rivera, Paloma<sup>1</sup>; Miravet Fuster, Elena<sup>2</sup>; Córdoba Borrás, Esther<sup>2</sup>; Carmona Belda, Miguel<sup>2</sup>; Grimalt Calatayud, Maria Antonia<sup>2</sup>; Pons Rodríguez, Montserrat<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Comarcal de Inca, Inca, Islas Baleares; <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Los bloqueos anestésicos del nervio occipital mayor (NOM) son una opción terapéutica para varios tipos de cefaleas. Se realizan infiltrando anestesia tópica cerca del NOM, bloqueando tanto las fibras aferentes sensitivas de los nervios cervicales como las del tracto descendente del trigémino, con las cuales convergen en el troncoencéfalo y médula.

**Caso Clínico:** Paciente de 9 años con cefalea frontal y occipital, opresiva, de intensidad moderada con sonofobia. Orientado inicialmente como una sinusitis aguda sin mejoría con tratamiento antibiótico y analgesia convencional. Al mes de clínica se reorienta como una cefalea diaria persistente de novo con hipersensibilidad pericraneal (dolor a la palpación de musculatura occipital y puntos de Arnold). Inicia amitriptilina profiláctica con mala tolerancia (somnolencia). Al mes y medio de inicio de cefalea se realiza bloqueo bilateral del NOM con lidocaína al 2% con gran mejoría del dolor durante 12-24 horas. Ante persistencia de mala tolerancia a la amitriptilina, se retira y se repite bloqueo cervical con bupivacaína al 2% a los 30 días del primero, con remisión total del dolor a los 15 minutos del procedimiento y desaparición de la cefalea durante 10 días. Actualmente sólo presenta leves cefaleas puntuales con buena respuesta a analgesia oral.

**Conclusiones:** El bloqueo anestésico del NOM presenta un gran potencial terapéutico, especialmente en aquellos casos de cefalea con hipersensibilidad pericraneal. Se debería incluir en la cartera de servicios de la consulta de neuropediatría ya que es una técnica segura, con pocos efectos secundarios, fácil de realizar y económica.

P-077

### MIGRALEPSIA: UN CONCEPTO CONTROVERTIDO

García Boente Aguiar, Marina; Buenache Espartosa, Raquel; Nimo Mallo, María; Rekarte García, Saray; Lorenzo Sanz, Gustavo.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Migraña y epilepsia comparten sustratos fisiopatológicos. Durante el fenómeno de depresión propagada migrañosa se activan procesos de despolarización que implican glutamato y receptores NMDA. Migralepsia se define como una crisis comicial desencadenada por un episodio de migraña, que ocurre durante el aura o en la hora siguiente. Actualmente está contemplado en la clasificación de cefaleas ICGD-3 pero no por la ILAE.

**Caso clínico:** Varón con antecedentes previos de migraña. A los 12 años inicia crisis comiciales. Refieren visión de luces parpadeantes, disartria, vómitos, cefalea intensa, seguida de desconexión del medio y clonías generalizadas. EEG inicial: ondas agudas difásicas en áreas temporo-occipitales de hemisferio izquierdo. RM cerebral normal. Diagnosticado de epilepsia focal occipital, se pauta tratamiento con valproico. A los 16 años nuevos episodios comiciales en contexto de transgresiones de sueño o mal cumplimiento terapéutico. Presenta ocasionalmente episodios similares de visión de luces y vómitos, que no se siguen de crisis pero sí de cefalea intensa hemicraneal. Ajustada medicación, no reaparición de episodios. En video-EEG 24 horas persisten puntas occipitales de baja persistencia.

**Comentarios:** Nuestro caso de epilepsia focal occipital podría cumplir criterios clínicos de migralepsia. Creemos necesaria una revisión de los conceptos actuales para definir mejor el diagnóstico, por la dificultad en el diagnóstico diferencial con manifestaciones visuales focales ictales seguidas de generalización. El diagnóstico certero lo ofrecería la realización de un videoEEG crítico, no siempre disponible. El tratamiento con fármacos duales con acción antimigrañosa – anticrisis como el valproato es una buena alternativa terapéutica en estos casos.

## Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Neurodegenerativas

P-078

### DEFECTO EN LA GLICOSILACIÓN CON FUCOSILACIÓN DEFECTUOSA 1: CUÁNDO SOSPECHAR EL DIAGNÓSTICO

Jiménez Blanco, Laura; Martín Latorre, María Del Mar; Jiménez Iniesta, Esther; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier; Aguilera López, Patricia; Guzmán Vizcaíno, María Del Mar.

Hospital Torrecárdenas, Almería.

**Introducción:** El déficit de la glicosilación con fucosilación defectuosa 1 (CDGF1) es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en FUT8 y caracterizado por retraso psicomotor, discapacidad intelectual, fallo de medro, hipotonía y alteraciones esqueléticas, asociando alteraciones congénitas variables.

**Caso clínico:** Niño de 2 años con antecedentes de padres consanguíneos, padre portador de mutación en PCCA y estudio prenatal con alteraciones genitourinarias, huesos largos cortos y pliegue nucal aumentado. Nacimiento a término, cribado metabólico normal. Debutó al nacimiento con fenotipo peculiar, microcefalia, craneosinostosis, retraso psicomotor, epilepsia refractaria, infecciones respiratorias recurrentes, disfagia, criptorquidia y riñón en herradura.

Ante clínica multisistémica se inicia estudio etiológico. Estudio metabólico normal, neuroimagen con fusión unilateral de sutura coronal derecha. Estudio cardiológico normal. Estudio genético arrayCGH y secuenciación de genes relacionados con clínica, normales.

Secuenciación de genes asociados a síndromes polimalformativos detecta delección de 115 pares de bases en exón 6 en homocigosis en gen FUT8. Ambos padres portadores en estudio de segregación. Esta mutación, al ser de pequeño tamaño, no se visualizó en el arrayCGH, motivo por el que su resultado fue normal.

**Conclusiones:** El CDGF1 es una enfermedad multisistémica rara. Signos guías que ayudan a sospechar esta entidad son: epilepsia, microcefalia, estatura baja e infecciones respiratorias recurrentes.

En patologías con afectación multiorgánica debemos pensar en dos tipos: enfermedades mitocondriales y defectos congénitos de la glicosilación. Estas afectan a tejidos de alta demanda energética. Destacar que, como en nuestro caso, niveles de sialotransferrina normales no descartan defectos de la glicosilación.

P-079

### XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA: REVISIÓN A PARTIR DE UN CASO DE PRESENTACIÓN ATÍPICA Y PRECOZ

Paricio Torrijos, Eva; Remacha Arrue, María Pilar; Martín Costa, Ana; Gómez Sánchez, Candela; García Durán, Amalia María; Pérez Delgado, Raquel.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La Xantomatosis Cerebrotendinosa (XCT) es una enfermedad genética rara que suele debutar en la segunda década de la vida con los signos clínicos más fácilmente reconocibles (xantomas tendinosos), siendo los síntomas más frecuentes en la infancia: cataratas, diarrea crónica y colestasis neonatal. Un tratamiento adecuado y temprano puede igualar la esperanza de vida a la de la población general y evitar los síntomas neurodegenerativos.

**Caso clínico:** Paciente de 3 años y medio recién llegado de Pakistán hace 1 mes. Presenta una miocardiopatía no compactada desde los 10 meses, desnutrición severa y retraso en el neurodesarrollo: no deambula, emite 3-4 palabras y no controla esfínteres. A pesar del estudio genético realizado al paciente orientativo de XCT en país de origen (sin estudio de segregación familiar), las manifestaciones clínicas atípicas con un debut tan precoz plantean dudas diagnósticas. Ingresa en planta tras objetivarse en analítica de control anemia importante para su tratamiento y adelantar el estudio y manejo del paciente con un enfoque multidisciplinar. Se confirma el diagnóstico mediante exoma trío y perfil de esteroides en suero y se inicia tratamiento con ácido quenodesoxicólico.

**Conclusiones:** La XCT es una enfermedad metabólica hereditaria muy rara, con un tratamiento eficaz y un marcador bioquímico fácilmente medible: el colestanol, lo que sugiere su posible inclusión en futuros programas de cribado. Este marcador resulta útil para evaluar la respuesta terapéutica. Es preciso un abordaje multidisciplinar ya que cursa con afectación multisistémica. Está descrito la asociación con trastornos del neurodesarrollo en la infancia, en concreto TEA.

P-080

### ARGININEMIA COMO PCI MIMIC

Calzada García-Mora, Cecilia<sup>1</sup>; García Campos, Óscar<sup>1</sup>; Rodríguez Lozano, Andrea<sup>1</sup>; Moreno Novillo, Rocío<sup>1</sup>; Herrera López, María<sup>1</sup>; Bellusci, Marcello<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Toledo, Toledo; <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Aunque la argininemia es un trastorno del ciclo de la urea, el debut clásico con crisis de hiperamonemia es infrecuente, presentándose más bien como paraparesia espástica y pudiendo confundirse con una parálisis cerebral infantil.

**Casos clínicos:** Se presentan 2 hermanos gemelos no idénticos de 3 años de edad, varón y mujer, hijos de padres primos hermanos procedentes de Pakistán. El varón, a los 6 meses, entra en coma coincidiendo con cuadro febril y tras su recuperación manifiesta una tetraparesia espástica

grave (GMFCS y MACS grado V), con ausencia de lenguaje, epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas y desnutrición con disfagia. La niña, coincidiendo igualmente con un proceso febril presenta cuadro de alteración de la conciencia de 2 días de duración, más leve que su hermano, tras el cual ha desarrollado una tetraparesia espástica moderada y epilepsia, con comunicación no verbal presente y sin disfagia. En la analítica ambos presentan hipoproteinemia, hipertransaminasemia e hiperargininemia con cifras de amonio normal o levemente elevado en suero y aumento de excreción de ácido orótico y uracilo en orina, compatibles con argininemia. El estudio genético muestra variante patogénica en homocigosis en el gen ARG1: c.93del (p.Arg32GlufsTer13).

Problemas socioculturales importantes han dificultado el manejo terapéutico nutricional y rehabilitador. La epilepsia se ha tratado con levetiracetam en ambos casos.

**Conclusiones:** En casos de espasticidad progresiva, en ausencia de datos de encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal y si ha habido episodios de encefalopatía aguda, máxime si existe consanguinidad, se deben descartar enfermedades potencialmente tratables como la argininemia.

#### P-081

### DIAGNÓSTICO TARDÍO Y PRECOZ DE DOS HERMANAS CON LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA

Roncero Sanchez Cano, Ines<sup>1</sup>; Rubies, Julia<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; <sup>2</sup>Great North Children's Hospital, Newcastle upon Tyne.

**Introducción:** La leucodistrofia metacromática (LM) es una leucoencefalopatía de origen genético que se produce por mutaciones en homocigosis en el gen *ARSA*. Este gen codifica la enzima arilsulfatasa ácida que se encarga de la degradación de las sulfátidas que al encontrarse mutado hace que éstas se acumulen en el sistema nervioso. Es una enfermedad degenerativa que si se diagnostica de forma precoz es subsidiaria de terapia génica.

**Caso clínico:** Se trata de dos hermanas de 2 años y 10 meses. La hermana mayor fue diagnosticada tras un cuadro de regresión neurológica grave y examen neurológico con signos piramidales graves. La RMN mostró un patrón compatible con leucodistrofia desmielinizante. Se solicitó exoma urgente que mostró que la paciente era heterocigota compuesta para mutaciones en el gen *ARSA* y el análisis enzimático confirmó niveles bajos de arilsulfatasa ácida. Se solicitó el mismo estudio genético a su hermana menor que a pesar de ser asintomática compartía la misma mutación y el déficit enzimático. Al realizarse diagnóstico precoz, la hermana pequeña se ha podido beneficiar de terapia génica y permanece asintomática casi 3 años tras recibirla.

**Conclusiones:** Las leucodistrofias son un grupo de enfermedades degenerativas con un pronóstico infausto en la mayoría de los casos. En los últimos años se han producido avances importantes en su tratamiento para los que el diagnóstico precoz es fundamental. Mostramos el caso de dos hermanas afectas y la evolución en ellas de la misma enfermedad al haber solo una de ellas recibido tratamiento específico.

#### P-082

### MUTACIÓN EN *FITM2*: COREO-DISTONÍA Y LÍPIDOS COMPLEJOS

Rovira-Remisa, María Del Mar<sup>1</sup>; Sidiqqi, Saima<sup>2</sup>; Ros-Peña, Andrea<sup>1</sup>; García-Jiménez, Belén<sup>1</sup>; Monlleó-Neila, Laura<sup>1</sup>; Cortès-Saladelafont, Elisenda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona;

<sup>2</sup>Institute of Biomedical and Genetic Engineering, Islamabad.

**Introducción:** Se conocen más de 1600 enfermedades metabólicas hereditarias diferentes, la mayoría sin biomarcador fácilmente identificable. La secuenciación masiva puede ayudar a filiar mejor la etiología, siempre priorizando la sospecha clínica y descartando los defectos potencialmente tratables.

**Caso Clínico:** Presentamos dos hijos afectos de una familia consanguínea de Guinea (con dos hijos sanos y un aborto de tercer trimestre). Ambos habían sido prematuros de 34 semanas con retraso de crecimiento intrauterino moderado-grave. Ambos compartían fenotipo con un trastorno del movimiento consistente en una corea, predominantemente, y distonía, xerosis cutánea, sordera neurosensorial y retraso global. El estudio en plasma, orina, LCR y la resonancia magnética cerebral fueron normales. El exoma mostró un cambio de significado incierto en homocigosis en *FITM2*, los padres eran portadores y una de las hermanas sanas no compartía el defecto. La proteína *FITM2* participa en la síntesis de los "lipid droplets" y se conoce como síndrome de Sidiqqi, descrito por el grupo de esta doctora en 2017. Se contactó con este grupo de trabajo colaborativo entre Holanda y Pakistán para compartir el fenotipado de los pacientes y el análisis bioinformático completo del cambio genético. Todos estos datos permitieron la reclasificación del cambio como probablemente patogénico.

**Conclusiones:** Los defectos del tráfico celular y los lípidos complejos son un grupo de reciente definición que incluye trastornos multisistémicos y manifestaciones neurológicas dentro del espectro de las sinaptopatías, muchos de los cuales carecen de un tratamiento efectivo. Es necesario fomentar la investigación en este campo para una mejor descripción y abordaje.

#### P-083

### ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO C: MISMA FAMILIA, MISMA MUTACIÓN, DISTINTA PRESENTACIÓN CLÍNICA

Esteban Cantó, Vanesa; Viteri Estévez, Estefanía; Noguera Moya, Ana María.

Hospital Vega Baja, San Bartolomé.

**Introducción:** La Enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una patología de depósito lisosomal de lípidos, infrecuente. Debida a mutaciones en el gen *NPC1* (95%) o *NPC2* (5%). La presentación clínica varía en función de la edad de inicio. Los pacientes suelen presentar deterioro neurológico progresivo, precedidos de afectación visceral con ictericia o colestasis neonatal, hepatomegalia y/o esplenomegalia.

**Caso clínico:** Se presenta 3 hermanos, hijos de padres consanguíneos:

Caso 1: Recién nacido varón, a término, fallece a los 22 días de vida tras fallo hepático progresivo con colestasis severa. En estudio genético se identifica mutación en homocigosis del gen NPC1 por lo que se diagnostica de NPC, *iniciándose tratamiento con Miglustat. Estudio genético a los padres que resultan portadores.*

Caso 2: Varón de seis años en seguimiento en Neurología por Retraso del Desarrollo. Presentó hepatopatía crónica resuelta. Tras el diagnóstico de su hermano menor (caso 1), se realiza estudio genético detectando la misma mutación en homocigosis. Se inicia Miglustat.

Caso 3: Mujer de 13 meses de vida, asintomática. Padres rechazan estudio prenatal. Se realiza estudio genético detectando la misma mutación en homocigosis. ¿Se inicia Miglustat?

**Conclusiones:** El fenotipo de NPC suele ser idéntico en una misma familia, siendo raro que varios hermanos afectados tengan diferentes formas de presentación clínica. En esta familia se evidencia la variabilidad clínica de presentación según la edad de inicio. No existe tratamiento curativo, se recomienda Miglustat que puede enlentecer la progresión neurológica. Es importante realizar estudio genético familiar para un adecuado consejo genético.

#### P-084

### MICROCEFALIA SEVERA PROGRESIVA COMO SIGNO GUÍA DE MUTACIÓN EN HOMOCIGOSIS EN EL GEN CSTB

Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; Villanueva Accame, María Victoria; Mederos Rodríguez, Andrea.

*Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.*

El gen CSTB (21q22,3) codifica la cistina B. Alteraciones en CSTB se han asociado a la epilepsia mioclónica progresiva 1 (Unverricht-Lundborg). El 90% de estos pacientes presenta una expansión en homocigosis del dodecámero 5'-CCCCGCCCGCG-3', y un pequeño porcentaje muestra una heterocigosis compuesta con mutación puntual en un alelo y expansión de dodecámero en el otro. Estos pacientes presentan un fenotipo más severo que los primeros.

Lactante mujer de 8 meses de vida remitida desde su centro de referencia tras apreciar microcefalia progresiva desde los 4 meses e irritabilidad constante. FIV sin donación de gametos, cesárea electiva a las 36 semanas por CIR. Realizado estudio serológico, cariotipo y CGH-arrays sin alteraciones. Retraso psicomotor en todas las áreas (sostén cefálico a los 5 meses, no sedestación estable ni con apoyo, tendencia a puños cerrados, se lleva las manos a la boca, balbuceo después de los 6 meses, sonrisa social a los 4 meses). A la exploración llama la atención microcefalia (-5'3 DE), movimientos coreicos generalizados, hipotonía axial y espasticidad en extremidades con hiperreflexia.

IRM sin alteraciones relevantes para la edad. Metabólico ampliado sin alteraciones. PEATC con hipoacusia coclear bilateral moderada. EMG normal. Variante patogénica c.67-1G>C en el gen CSTB en homocigosis.

Recientemente se ha descrito casos de mutaciones puntuales en homocigosis en CSTB que cursan con microcefalia progresiva, retraso psicomotor severo y trastorno del movimiento, así como hipotonía axial, hipertonía periférica e hiperreflexia. También pueden asociar

atrofia bilateral del iris y ceguera cortical, así como retraso en la mielinización y atrofia.

#### P-085

### LACTANTE IRRITABLE, UN RETO DIAGNÓSTICO

Cerezo Corredera, Silvia; Martínez González, María Jesús; Pérez Estévez, Elena; Zugazabeitia Irazabal, Amaia; Mendiola Arza, Josu; García Ribes, Ainhoa.

*Hospital de Cruces, Barakaldo.*

**Introducción:** La tiamina es una vitamina hidrosoluble cofactor en el metabolismo energético. Mutaciones en SLC19A3 motivan la deficiencia de su transportador, ocasionando la Enfermedad de Ganglios Basales sensible a tiamina. Existen tres formas de presentación según la edad de inicio. Cursa con encefalopatía y sintomatología neurológica variada como clínica extrapiramidal, oftalmoplejía o convulsiones, siendo característica la afectación bilateral de los ganglios de la base. El inicio temprano del tratamiento con tiamina y biotina es fundamental. Presentamos el proceso diagnóstico de esta entidad en un lactante con una forma de presentación poco usual.

**Caso clínico:** Lactante de 4 meses con cuadro de mes y medio de evolución de irritabilidad, motivando varias consultas al pediatra sin objetivar causa aparente. Progresivamente asocia estancamiento pondero-estatural, hipotonía cervico-axial y síntomas extrapiramidales. En el estudio analítico hay una ligera elevación del lactato sérico siendo normal en LCR. RM cerebral: alteración de señal bilateral y simétrica con hiperintensidad en T2 y FLAIR en lenticulares, tálamos, hemisferios cerebelosos y caudados. Se inicia administración de tiamina y biotina. Posteriormente se identifican niveles de tiamina en LCR bajos y dos variantes en heterocigosis en el gen SLC19A3.

**Conclusiones:** Esta entidad es una enfermedad neurometabólica ante cuya sospecha, paciente con encefalopatía no filiada y lesiones bilaterales en ganglios de la base, habría que iniciar tratamiento sin esperar confirmación diagnóstica. La administración precoz de tiamina puede mejorar la clínica, revertir las anomalías radiológicas y prevenir su progresión. Recordar la posibilidad de formas de debut precoz, con sintomatología inespecífica y difícil de interpretar.

#### P-086

### LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCO ENCEFÁLICO Y MÉDULA ESPINAL CON ELEVACIÓN DE LACTATO POR MUTACIÓN EN EL GEN DARS2: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Quintanal López, Patricia; González Santiago, María Pilar; Jiménez Marina, Lorena.

*Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.*

**Introducción:** La leucoencefalopatía con afectación del tronco y médula espinal con elevación del lactato (LBSL) es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva causada por mutaciones del gen DARS2, codificante para la aspartil-t-RNA sintetasa mitocondrial. Afecta de forma

temprana y lentamente progresiva a la sustancia blanca cerebral provocando disfunción cerebelosa, piramidal y cordonal posterior. El diagnóstico se basa en la clínica, resonancia magnética (RM) y estudio genético y su pronóstico es variable, sin existir en la actualidad ningún tratamiento curativo.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 15 años remitido desde Atención Primaria a los 13 años por episodio autolimitado de debilidad distal en miembros inferiores tras la realización de actividad física de baja intensidad. A nivel neurológico asocia dificultad en la coordinación motora, temblor con afectación vibratoria, alteración del habla y reflejos exaltados. La RM mostró afectación difusa de sustancia blanca profunda y subcortical, hemisferios cerebelosos, tracto corticoespinal y esplenio del cuerpo caloso y siringomielia en médula cervical. El estudio de autoinmunidad, endocrinológico y metabólico fueron normales, realizándose el diagnóstico tras identificar en estudio genético dos variantes patogénicas del gen DARS2 asociadas con LBSL. También se objetivó afectación somatosensorial de cordón medular posterior en estudio neurofisiológico. Su evolución hasta hoy es favorable sin haber presentado progresión clínica.

**Conclusión:** La LBSL es una enfermedad rara metabólica de reciente descripción con limitado número de casos descritos en la literatura. Presentamos el caso de un adolescente con clínica, RM y estudio genético compatibles, para conocimiento de la enfermedad.

#### P-087

### LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO METABÓLICO EN LA ERA DE LA GENÉTICA: PARADIGMA EN UN CASO DE GANGLIOSIDOSIS

Cabrera Corral, Cristina; Castañeda Mendieta, Julio Alberto; Rivera Sánchez, Elena; Villatoro Leiva, Elena; Castillejo Nieto, Cristina; Cuevas Cervera, José Luis.

*Hospital Universitario de Jaén, Jaén.*

**Introducción:** La gangliosidosis es un trastorno por almacenamiento lisosomal de gangliósidos causado por mutaciones del gen GLB1 que codifica para la enzima beta-galactosidasa, cuya actividad está disminuida. Su expresividad clínica es variable. En este trabajo tratamos la forma infantil grave, que es rápidamente progresiva. La gravedad y pronóstico parecen relacionarse con el nivel de actividad enzimática, y ésta a su vez con el tipo de mutación genética. La detección de oligosacáridos en orina sirve de cribado, sin embargo, la medición de actividad enzimática o la genética molecular confirman la enfermedad.

**Desarrollo:** Presentamos dos casos de gangliosidosis infantil. El primero de ellos se diagnostica mediante la clínica, fenotipo somático peculiar: hiperplasia gingival, hepatomegalia y retraso psicomotor. Metabólicamente presenta elevación de oligosacáridos en orina y deficiencia de beta-galactosidasa, confirmando la genética: mutación en homocigosis de p.R59H-C.176G>A del gen GLB1. Diez años después, diagnosticamos un segundo caso por estudio genético realizado en un lactante con retraso psicomotor, sin alteración del fenotipo somático inicialmente. Se detecta una variante probablemente patogénica en el gen GLB1: c.1904\_1906delCTG (p.Ala635del), confirmando la patología mediante el estudio de biomarcadores: presencia

de oligosacáridos en orina y deficiencia enzimática característica. Además, ha aparecido el fenotipo somático compatible.

#### Conclusiones:

- Resaltamos que los avances en genética han venido a ser un pilar fundamental para el diagnóstico, tratamiento y asesoramiento precoz de enfermedades raras/metabólicas.
- Sin embargo, para un mejor diagnóstico y avance en estas enfermedades los estudios genéticos tienen que ir ligados a los metabólicos.

#### P-088

### MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 5 O TIPO AMISH, PRIMER CASO REPORTADO EN ESPAÑA

Castro Rey, Margarita; Vazquez, Selma; Alonso, Jair; Marugan, Jose Manuel; Marcos, Mariana.

*Hospital Clínico Universitario, Valladolid.*

**Introducción:** Las miopatías nemalínicas son un grupo de miopatías congénitas con cuerpos fibrosos en forma de varilla(nemalínicos) a nivel de la fibra muscular. Existen 7 subtipos descritos en función de la alteración genética subyacente y de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

**Caso Clínico:** Varón de 4 meses: hipotonía axial y de extremidades superiores, ausencia de sostén cefálico e hipomotilidad global, aumento de tono en forma de rigidez, ROTs disminuidos, temblor lingual y de acción con los movimientos intencionales de manos y pies, que no cede con la contención. Contacto visual, seguimiento ocular y sonrisa social buenos. Estudio con: analítica sanguínea general, estudio metabólico (sangre, orina y líquido cefalorraquídeo), CGH-arrays 180kb, MLPA *SMN1* y panel de genes de trastornos del movimiento negativos; video-EEG normal y EMG/ENG: denervación multisegmentaria y RMN cerebral con espectroscopia con reducción del volumen de la sustancia blanca global. A los 8 meses prueba terapéutica con Levodopa-carbidopa con mala tolerancia por lo que se retira. Rigidez progresiva en nuevos grupos musculares. Estancamiento pondero-estatural, deformidad progresiva del tórax con pectus carinatum y escoliosis dorso-lumbar. Esfera cognitiva preservada. Exoma: delección patogénica exones del 1-9 del gen *TNNT1* en homocigosis, compatible con miopatía nemalínica tipo 5. Ambos progenitores son portadores heterocigotos.

**Conclusiones:** La miopatía nemalínica tipo 5 (OMIM#605355) herencia autosómica recesiva. Se trata de un trastorno neurológico grave caracterizado por temblor de inicio precoz, rigidez progresiva de los distintos grupos musculares, deformidades progresivas, pectus carinatum, estancamiento pondero-estatural e insuficiencia respiratoria, mal pronóstico y fallecimiento en los primeros años.

P-089

### MÁS ALLÁ DEL TDAH, A PROPÓSITO DE UN CASO DE CLN5

Vazquez Garcia, Yoi Jesus; Martinez Montero, Milaydis Maria; Molina Anguita, Cristina; Gamundi Rodriguez, Maria José.

Hospital Universitario Consorcio Sanitario de Terrassa, Terrassa- Barcelona.

Las ceroidolipofuscinoses neuronales son los trastornos neurodegenerativos más comunes en la infancia caracterizados por ceguera progresiva, epilepsia, atrofia cerebral y muerte prematura, según la edad de inicio, la progresión de la enfermedad y las características ultraestructurales, generalmente se distinguen tres formas clásicas (infantil, infantil tardía y juvenil) y tres variantes infantiles tardías (variante finlandesa, variante costarricense y epilepsia con retraso motor progresivo), presentamos un caso de una niña de 6 años con déficit de atención, que inicia a los 3 años, acompañado de dificultad de aprendizaje, disminución del rendimiento cognitivo y episodios de desconexión, un periodo previo a los 3 años de normalidad del neurodesarrollo, se realiza estudio cognitivo que informa trastorno de déficit de atención severo, se practica RMN cerebral que informe atrofia cerebelosa, se solicita exoma clínico dirigido por HPOs que confirma 1 variante patogénica heredada del padre en trans y otra variante probablemente patogénica heredada de la madre también en trans compatible con CLN5, existen pocos casos documentados en la literatura con esta forma presentación, ante un paciente con déficit de atención de inicio temprano con un periodo de normalidad previo, nos debe hacer sospechar esta posibilidad diagnóstica, la atrofia cerebelosa en un buen signo guía, el diagnóstico precoz podría beneficiar al paciente de poder entrar en nuevos ensayos clínicos y futuras terapias.

P-090

### EPISODIOS PAROXÍSTICOS DE PRESENTACIÓN NEONATAL EN PACIENTE CON TRASTORNO DE LA GLICOSILACIÓN DE PROTEÍNAS

Martínez Martín, Carmela; Mazagatos Angulo, Diana; Sánchez Calderón, Alberto.

Hospital Universitario del Henares, Coslada.

**Introducción:** Los trastornos congénitos de la glicosilación se producen por un defecto en la síntesis de las glucoproteínas. Sus manifestaciones clínicas afectan a diversos órganos. Presentamos un caso con debut en periodo neonatal en forma de episodios paroxísticos.

**Caso clínico:** Niña nacida a las 36 semanas de edad gestacional por cesárea. Apgar 7/8. En seguimiento por episodios paroxísticos desde el mes de vida catalogados como espasmos del sollozo cianosantes. Asocia hipotonía de características centrales, nistagmus progresivo y retraso psicomotor.

Durante su seguimiento se realizan las siguientes pruebas complementarias:

Análítica: hemograma, gasometría y bioquímica, amonio,

lactato, CPK, TSH, cariotipo normales.

EEG vigilia / sueño normales.

PEAT y PEV normales.

RM cerebral normal.

Estudios neurometabólicos: Aminograma en sangre, orina, LCR y ácidos orgánicos normales Acilcarnitina, ácido pipercolico, biotinidasa, estudio de purinas y pirimidinas normales. Se observa un aumento de disialotransferrina y asialotransferrina junto con disminución de tetrasialotransferrina compatible con perfil CDG tipo I.

En centro de referencia de enfermedades neurometabólicas se realiza estudio genético que confirma la sospecha clínica de deficiencia de la glicosilación de proteínas CDG –SRD5A3 (OMIM 612379). Se identifica la misma variante en el alelo paterno. Esta enfermedad no es subsidiaria de tratamiento con manosa. Actualmente se encuentra en seguimiento multidisciplinar.

**Conclusiones:** Los trastornos de la glicosilación constituyen una patología de gran heterogeneidad clínica, que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de un paciente con un proceso neurológico inexplicable, en particular si junto a retraso psicomotor, hipotonía y epilepsia asocia alteraciones hepáticas y de la coagulación.

P-091

### DETERIORO NEUROLÓGICO AGUDO Y PROGRESIVO, MIMETIZANDO UNA LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE

García Perez, Asuncion<sup>1</sup>; Romero Imaz, Lucia<sup>1</sup>; Gonzalez Perez, Marta<sup>1</sup>; Martinez Granero, Miguel Angel<sup>1</sup>; Martinez Del Val, Elena<sup>1</sup>; Espinos Armero, Carmen<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundacion Alcorcon, Alcorcon (Madrid); <sup>2</sup>Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia.

**Introducción:** Presentamos un caso de difícil diagnóstico y evolución sombría fluctuante, que imita una leucoencefalopatía hipomielinizante con sustancia blanca evanescente.

**Caso Clínico:** Niño de 20 meses con DPM normal, sin antecedentes y padres no consanguíneos, que desarrolla inestabilidad progresiva de la marcha, somnolencia, temblor y disimetría tras otitis febril. Oculomotricidad normal. Fue catalogado de S. cerebeloso postinfeccioso pero la RMC mostró hipomielinización generalizada supratentorial. Estudio de virus e inmunológico en suero, LCR y secreciones nasofaríngeas normal. Estudio metabólico con leve hiperaminoacidemia (alanina) e hiperaminorraquia; a-fetoproteína y MIBG normal. Panel genético amplio incluyendo leucoencefalopatías hipomielinizantes y sustancia blanca evanescente negativo. Finalmente, un WES-trio hecho en un Centro de Investigación Nacional mostró una mutación en heterocigosis compuesta en el gen PI4KA.

De los 2 a los 3 años mejora la ataxia y camina solo, aunque desarrolla una paraparesia espática que se trata con infiltraciones de toxina botulínica y férulas. A los 3 años, tras cuadro respiratorio con fiebre alta vuelve a empeorar su inestabilidad, dejando de caminar sin apoyo y con más temblor y bradipsiquia. Por datos in vitro de afectación mitocondrial en casos de mutación PI4KA (laboratorio de genética y enfermedades neurometabólicas), y con estas fluctuaciones en respuesta a factores estresantes, se

instaura cocktail mitocondrial antioxidante (CoQ, carnitina, riboflavina), mejorando de nuevo, volviendo a caminar, aunque más afectado. Cognitivamente normal siempre.

**Conclusiones:** No tenemos actualmente tratamiento específico, pero gracias a los grupos de investigación que nos ayudan con estos diagnósticos nuevos (no infeccioso-inmunológico, ni tóxico-metabólico, ni genéticos conocidos), mejoramos su manejo

## P-092

### FENOTIPO CLÍNICO GRAVE POR MUTACIÓN EN ALG14

Buenache Espartosa, Raquel; Stanescu, Sinziana; Nimo Mallo, María; García Boente Aguiar, Marina; Rekarte García, Saray; Lorenzo Sanz, Gustavo.

*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Introducción:** Los defectos congénitos de la glicosilación (CDGs) son enfermedades multisistémicas con fenotipo variable, que habitualmente afectan al SNC. Mutaciones en ALG14 se han relacionado con síndromes miasténicos de inicio en la infancia. Recientemente, se ha descrito un nuevo fenotipo clínico grave en relación a mutaciones en ALG14, conformado por hipotonía severa, epilepsia refractaria, atrofia cerebral progresiva y características miopáticas y miasteniformes, todos fallecieron en el primer año de vida.

**Caso clínico:** Lactante de 3 meses que debuta con espasmos epilépticos e hipsarritmia refractaria a corticoterapia, levetiracetam, vigabatrina y zonisamida. Ingreso en UCIP prolongado por infección COVID. RM cerebral: afectación ganglios basales, tronco posterior y atrofia frontotemporal bilateral. Deterioro cognitivo progresivo e hipotonía grave con regresión psicomotriz. Mejoría del trazado EEG y de la epilepsia muy significativos con dieta cetogénica, quedando prácticamente libre de crisis. A pesar de la mejoría de crisis y de la conexión con el medio, persiste hipotonía muy grave con arreflexia y fuerza global 2/5. Exoma clínico confirma mutación en ALG14. Inicia tratamiento con piridostigmina aun sin encontrar patrón miasténico en EMG, con una respuesta muy positiva sobre su movilidad y tono muscular, mejorando movilidad espontánea, fuerza 3/5 y expresividad facial, logrando carcajadas, sostén cervical y sedestación inestable.

**Conclusiones:** Describimos un nuevo caso de mutación ALG14 en relación a fenotipo clínico grave con encefalopatía epiléptica, miopatía grave y probable componente miasteniforme, con aceptable respuesta a piridostigmina, el paciente actualmente tiene 2 años y 9 meses, superando significativamente la esperanza de vida esperada según la bibliografía previa.

## P-093

### ENFERMEDAD PEROXOSIMAL COMO CAUSA DE HIPOTONÍA NEONATAL

González Paz, Helena; Bouza Romero, Alba; Conde Lorenzo, Noemi; Rodríguez Rodríguez, Celia Maria.

*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.*

El déficit de proteína D- bifuncional, es una enfermedad peroxisomal muy poco frecuente y que se caracteriza por hipotonía generalizada, crisis, retraso grave del desarrollo global, dismorfia craneofacial y elevación de los ácidos grasos de cadena muy larga en plasma. Hay 4 tipos, siendo los tipo 1-3 mortales durante la infancia. Neonato de 7 horas de vida con hipotonía generalizada, letargia, dificultad para la succión, escasa respuesta a estímulos y episodios de apnea con desaturación y movimientos estereotipados de segundos de duración en varias ocasiones. Presenta anomalías epileptiformes y dos crisis electroclínicas en las primeras 24 horas de vida, iniciándose tratamiento anticomicial con buena respuesta clínica y electroencefalográfica hasta el 9º día de vida que presenta empeoramiento y precisa aumentar dosis y añadir 2º anticomicial. RM cerebral con patrón de polimicrogiria perisilviana y perirrolándica bilateral, compatible con enfermedad peroxisomal. Ante sospecha clínica y radiológica se solicita estudio objetivándose elevación de ácido cerótico, lignocérico, behénico. Neurológicamente oscilación del nivel de conciencia, hipotonía marcada, ausencia de ROT, reflejos arcaicos y escasos movimientos espontáneos. A nivel respiratorio empeoramiento progresivo precisando ventilación mecánica invasiva. Se solicita panel genético que es compatible con deficiencia de proteína D- bifuncional por variante c.1369A>T (p.Asn457Tyr), en homocigosis, en el gen HSD17B.

El déficit de proteína D- Bifuncional es una enfermedad grave y progresiva que se caracteriza por hipotonía, crisis comiciales, elevación de ácidos grasos de cadena muy larga y con elevada mortalidad en primera infancia. Destacar la importancia de la genética para diagnóstico, tratamiento, pronóstico y consejo genético.

## P-094

### CRISIS FEBRILES Y ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA: TRAS EL DIAGNÓSTICO

García López López, Nelly; Felipe, Ana; Del Toro, Mireya; Raspall, Miquel; Arranz Amo, Jose Antonio.

*Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.*

El ácido valproico (AV) es un antiepiléptico de amplio espectro con indicaciones en neuropsiquiatría. Aumenta el GABA y modula receptores iónicos. Muchos efectos adversos conocidos son leves, pero determinados pacientes presentan reacciones idiosincráticas graves y menos conocidas.

Varón, ex-prematuro de 35 semanas sin incidencias. Padres Romanís no consanguíneos. Historia familiar de convulsiones febriles (CF), discapacidad intelectual y esquizofrenia.

De los 18 meses-3 años presenta CF típicas. A los 4a presenta crisis no provocadas, se prescribe entonces AV a dosis bajas que la familia no administra.

A los 10 años, presenta convulsión prolongada, recibe una dosis de AV endovenoso, iniciando posteriormente vómitos, somnolencia, agitación y agresividad. Estudios complementarios: amonio sérico elevado (198 µmol/mL), niveles de AV, función hepática y renal normales. EEG enlentecido. Con sospecha de encefalopatía por AV se suspende el fármaco y recibe sueroterapia endovenosa, carnitina y ácido carbaglúmico, mejorando sustancialmente a las 48 horas.

Estudio metabólico (sérico y urinario) compatible con trastorno de la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos de cadena media (MCAD), confirmado genéticamente a posteriori. Evolución neurocognitiva tórpida ulterior: brote psicótico y dificultades cognitivas, no justificadas por su MCAD. Exoma que detectó además mutación en SCNA1, explicando el fenotipo epiléptico del paciente.

La encefalopatía por AV es una complicación rara, grave, pero reversible. Aparece incluso con dosis habituales del fármaco y en pacientes tratados previamente. Fisiopatológicamente se presenta hiperamonemia y una disfunción mitocondrial. Son factores predisponentes, la inmadurez y los errores del metabolismo intermedio ( $\beta$ -oxidación y ciclo de la urea), que cabe descartar en todos los casos.

### P-095

#### TRASTORNO CONGENITO DE LA GLICOSILACIÓN COMO CAUSA DE ATROFIA CEREBELOSA GLOBAL

Fernandez Lozano, Gema; Álvarez Martín, Marta; García Tena, Jesus.

Hospital General, Castellón de la Plana.

**Introducción:** Los defectos congénitos de la glicosilación, se originan por un defecto en el ensamblaje, la transferencia o el procesamiento de los oligosacáridos de las proteínas. Son enfermedades genéticas, de herencia autosómica recesiva y de afectación multisistémica.

**Caso clínico:** Niña 8 años, 2º hija de dos padres sanos, no consanguíneos. Sin antecedentes de interés. En seguimiento por retraso psicomotor, trastorno del equilibrio y coordinación.

Se destación a los 10 m, deambulación con apoyos a los 15 m y deambulación autónoma a los 23 meses. Estrabismo convergente de ambos ojos que requirió intervención quirúrgica. En exploración física: nevus spilus en brazo izquierdo y mancha café con leche en abdomen. Dificultad para la marcha en tándem, sin otros signos de afectación cerebelosa. Se realiza analítica sanguínea, estudio metabólico: normales y RMN: atrofia cerebelosa global sin otros hallazgos asociados. Ante dichos resultados se solicita estudio de isoformas de sialotransferrina: Porcentaje de transferrina deficiente en carbohidratos: 43,2%, compatible con defecto congénito de la glicosilación de proteínas tipo 1. Exoma genético: Dos mutaciones en heterocigosis en el gen PMM2, presentes también en ambos progenitores.

**Conclusiones:** Los defectos congénitos de la glicosilación, presentan un amplio espectro de síntomas, por lo que deberían tenerse en cuenta ante cualquier proceso neurológico inexplicable, especialmente si asocia retraso psicomotor, epilepsia, hipotonía, estrabismo y atrofia cerebelosa. A pesar de que en la actualidad no existe un tratamiento eficaz es importante su detección precoz para proporcionar el apoyo multidisciplinar necesario

## Epilepsia

### P-096

#### HIPONATREMIA SINOTMÁTICA GRAVE SECUNDARIA A OXCARBAZEPINA

Montiel Herrera, María Virginia<sup>1</sup>; Dorca Vila, Judit<sup>2</sup>; Alonso Colmenero, Itziar<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Neuropediatría, ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa; <sup>2</sup>Servicio de pediatria, ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa; <sup>3</sup>Servicio de neurofisiología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La oxcarbazepina funciona como fármaco anti-convulsivo (FAC), bloqueando canales de sodio voltaje dependientes. La incidencia de hiponatremia secundaria a oxcarbazepina en niños oscila entre 6.8%-26.6%, generalmente dosis-dependiente y asintomática. Aislados son los casos de hiponatremia sintomática (HS) aguda grave.

**Caso Clínico:** Niña de 8 años con epilepsia focal de inicio motor, en tratamiento con Oxcarbazepina 30 mg/kg/día. Control de crisis convulsivas (CC) durante 8 meses. Asociando cuadro infeccioso, presenta 4 CC en 24 hs. En analíticas sanguíneas (AS) evidenciamos hiponatremia de 122mmol/L, asociado a Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Frente a HS grave, se realiza corrección endovenosa de sodio con desaparición de CC. En electroencefalograma muestra actividad cerebral basal (ACB) lentificada y deficientemente organizada. Anterior a descompensación, la paciente presentaba síntomas crónicos de: introversión, baja fluidez en lenguaje, dificultades en aprendizajes (DA) y fatigabilidad. Síntomas ya presentes previo a debut epiléptico (4 años), aunque mayor limitación en la vida diaria. Suspendemos oxcarbazepina, encontrando en EEG de control: anomalías epileptiformes focales en región occipital derecha. ACB normal. Estabilidad en AS. Desaparece clínica, excepto DA. Se reemplaza tratamiento por Lacosamida, buena respuesta y tolerancia.

**Conclusiones:** Presentamos un caso de HS aguda grave secundaria a oxcarbazepina, con cuadro previo solapado de HS crónica moderada. En pediatría, la HS está poco reportada y, a diferencia de población adulta, se desconocen factores desencadenantes. Dosis altas del FAC e infección aguda concomitante, podrían considerarse. El control rutinario de AS es recomendable. La HS sintomática puede pasar desapercibida o cronificarse, dificultando su detección.

### P-097

#### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO ASOCIADA A MUTACIÓN DE NOVO EN GEN KCNC2

Real Terrón, Raquel; Cáceres Marzal, Cristina; Sardina González, María Dolores; Panduro Romero, Lourdes.

Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz.

**Introducción:** Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (EED) son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la existencia de epilepsia y afectación del neurodesarrollo. Con los avances en las técnicas genético-moleculares estamos asistiendo a un mejor conocimiento de su etiología.

**Caso clínico:** Niño de 7 años con EED que en el reanálisis de Exoma realizado previamente se detecta una variante patogénica de novo en el gen KCNC2. Debut epiléptico a los 2 meses de vida, presentando evolutivamente varios tipos de crisis, aunque predominantemente ausencias mioclónicas y ausencias atípicas. Ha recibido múltiples fármacos anticrisis incluyendo dieta cetogénica con control parcial. Los primeros hitos del neurodesarrollo fueron normales hasta los 12 meses, posteriormente manifiesta retraso global del desarrollo con lenta evolución. Actualmente desfase curricular asociado a trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

**Conclusiones:** El gen KCNC2 codifica Kv3.2, un canal de potasio dependiente de voltaje que se expresa principalmente en interneuronas del córtex, tálamo, hipocampo y ganglios basales. Las variantes patogénicas de este gen se asocian a EED que manifiestan varios tipos de crisis epilépticas en el primer año de vida, la mayoría de las cuales son refractarias al tratamiento. Las evidencias que relacionan al gen KCNC2 con la epilepsia son muy recientes y el gen se encuentra incluido en el panel de Epilepsia desde 2021. Existen escasos casos publicados. Los hallazgos clínicos y moleculares en nuestro paciente respaldan aún más a KCNC2 como un nuevo gen asociado a EED.

#### P-098

### EPILEPSIA SECUNDARIA A VARIANTE PATOGENICA DE SCN8A ¿GANANCIA O PÉRDIDA DE FUNCIÓN?

Tirado Requero, Pilar; Barcia Aguilar, Cristina; Fernández García, Miguel Angel; Lopez Sobrino, Gloria; García Romero, María Del Mar; Velazquez Fragua, Ramón.

*Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

**Introducción:** Las variantes patogénicas conocidas en el exón SCN8A pueden predecir la ganancia ó pérdida de función del canal y por tanto indicar opciones preferentes en la terapia farmacológica. En los casos de variantes de significado incierto con indicadores de patogenicidad es difícil predecir el fenotipo según el desarrollo psicomotor del niño y el comportamiento de la epilepsia, sin embargo puede ser decisiva la respuesta a los fármacos antiepilépticos.

**Caso Clínico:** Niña de 17 meses que acude a la consulta de Epilepsia por crisis oculogiras con focalidad occipital bilateral observadas a los 12 meses de vida aunque los padres refieren observar mioclonías breves desde los 3 meses con frecuencia variable, más presentes con fiebre y sueño. Tratamientos previos con LEV, VPA y PER con control incompleto. Se cambia a OXC por sospecha de ganancia de función del canal de sodio con empeoramiento de crisis llegando a status por lo que ingresa. Tras cambio a LEV a dosis altas se logra control completo de crisis.

**Conclusiones:** La oxcarbacepina es un tratamiento indicado en las mutaciones del gen SCN8A que producen ganancia de función del canal de sodio, sin embargo pueden empeorar en aquellas variantes que producen pérdida de función. En los casos de variantes de significado incierto, un

fenotipo más leve puede sugerir una ganancia de función, sin embargo, la mala respuesta a OXC sugiere con más intensidad un pérdida de función. Los estudios funcionales de la proteína patológica pueden dar una respuesta más certera en el campo de la investigación.

#### P-099

### MUTACIONES EN EL GEN ATP2A2: ENFERMEDAD DE DARIER Y EPILEPSIA

Montiel Rey, Ana<sup>1</sup>; Lucio Ceballos, Blanca<sup>2</sup>; Brincau García, Francisco Javier<sup>2</sup>; Chacón Pascual, Almudena<sup>2</sup>; Campos Rodríguez, Minia<sup>2</sup>; Barredo Valderrama, Estíbaliz<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

La enfermedad de Darier es un trastorno cutáneo caracterizado por múltiples erupciones con hiperqueratosis o pápulas costrosas en áreas seborreicas con acantolisis y disqueratosis histológica. Es causada por mutaciones en el gen ATP2A2, que se expresa a nivel de piel y sistema nervioso central, con herencia autosómica dominante. La concurrencia con trastornos neuropsiquiátricos ha sido descrita previamente en la literatura científica, concretamente en relación con trastornos del estado de ánimo, epilepsia, encefalopatía y esquizofrenia.

Se presenta una serie de casos familiar de dos hermanos, sin otros antecedentes de interés, de actualmente 9 y 6 años, ambos con diagnóstico de epilepsia con crisis aparentemente generalizadas. En ambos se realizó estudio de extensión con EEG y RM cerebral, sin hallazgos patológicos, así como estudio genético (panel de epilepsia mediante exoma clínico) negativo. Como antecedente familiar, madre en seguimiento por parte de Dermatología por enfermedad de Darier, con confirmación genética de mutación en gen ATP2A2 en heterocigosis (c.2047A>G, p.Lys683Glu). Dada la asociación de la enfermedad de Darier con trastornos neuropsiquiátricos se revisa estudio genético realizado en los hermanos, ampliándose gen ATP2A2, objetivándose la misma mutación que en la madre. Al diagnóstico ninguno de los dos hermanos presentaba lesiones cutáneas, si bien el mayor en la última revisión inicia seguimiento en Dermatología por lesiones hiperqueratósicas. La madre de ambos pacientes nunca había presentado crisis epilépticas.

En conclusión, la enfermedad de Darier es un trastorno cutáneo que puede asociar trastornos neuropsiquiátricos, como la epilepsia, si bien la prevalencia descrita en la literatura es muy variable.

#### P-100

### ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA INFANTIL ASOCIADA A MUTACIÓN DE NOVO DEL CANAL DE CALCIO CACNA1E

García Peñalver, Cristina; Púa Torrejón, Ruth Camila; Furones García, Marta; Rojo Garrido, María; Robles Alcoceba, Susana; García Sanchez, Ana.

*Hospital Infanta Cristina, Parla.*

**Introducción:** Alteraciones en el gen CACNA1E se asocian a encefalopatías epilépticas del desarrollo (OMIM: 618285). Pueden dar lugar a epilepsia refractaria de aparición precoz, retraso global del desarrollo con hipotonía, macrocefalia, movimientos hiperkinéticos y contracturas. Algunos pacientes muestran una respuesta favorable a Topiramato.

**Caso clínico:** Presentamos una niña, sin antecedentes de interés, que inicia crisis tónicas de miembros superiores a los 2 meses de edad. En los primeros meses de vida agrupa múltiples crisis tónicas y atónicas, de difícil control. De forma paralela se produce un deterioro del desarrollo psicomotor, con retraso en la adquisición lenguaje, caídas frecuentes, hipotonía y debilidad de hemisfero izquierdo, con movimientos estereotipados. Se realiza una RM normal y EEG con actividad epiléptica inicialmente en las crisis, y posteriormente también intercrisis, en formas de salvos en región fronto-central bilateral. Perfil metabólico, cariotipo, CGH Arrays normales, estudio MECP2, CDKL5, FOXP1 y panel de encefalopatía epiléptica, sin hallazgos significativos. Finalmente se solicita exoma dirigido donde se detecta en heterocigosis la variante c.1080\_1081del (p.Arg360SerfsTer17) en el gen CACNA1E, causante del cuadro de la paciente.

Evolutivamente la paciente mantiene múltiples crisis, con difícil control, y presenta una discapacidad intelectual con crisis tónicas de miembros superiores con caída cefálica. Se ha probado tratamiento con numerosos fármacos, mostrándose solamente respuesta parcial a rufinamida. Se planteó tratamiento con topiramato, sin alcanzar dosis terapéuticas por efectos secundarios.

**Conclusiones:** El conocimiento de las mutaciones causantes de la patología de los pacientes es esencial para optimizar su tratamiento.

## Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

### P-101

#### MORDEDURA LINGUAL NOCTURNA REPETIDA EN LACTANTE: ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

García López López, Nelly; Felipe, Ana; Martínez De La Ossa, Alejandro.

*Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.*

Las parasomnias constituyen un motivo de consulta frecuente en nuestra práctica diaria. Su diagnóstico es amplio y puede constituir un reto. Exponemos el caso de un lactante con mordeduras linguales repetidas en sueño hasta llegar a avulsión de la punta de la lengua.

Lactante de 10 meses sin antecedentes familiares ni personales de interés, que es traído a urgencias por presentar episodios nocturnos estereotipados de mordedura de lengua y llanto posterior. Los episodios no se presentan en salvos y pueden ocurrirle también durante el sueño diurno. El desarrollo psicomotor hasta el momento de la consulta es referido como normal, así como la exploración general y neurológica..

Ante la singularidad del caso se planteó el diagnóstico diferencial con crisis epilépticas focales, distonía mandibular, los síndromes de insensibilidad al dolor y otros trastornos del neurodesarrollo como el Lesch-Nyhan . Se realizó un video-EEG, lográndose capturar cuatro eventos sin correlato eléctrico pero en el que se objetivaba un fenómeno de contracción muscular facial en fase NREM.

Todo ello fue sugestivo de mioclono faciomanibular. Se inició tratamiento con clonazepam 0,03 mg por la noche, con lo que cedió la clínica y finalmente se suspendió pasados 2 años sin volver a reaparecer.

El mioclono fasciomanibular del sueño es una rara e infradiagnosticada parasomnia cuya presentación puede ser la mordedura lingual repetida y puede confundirse con una epilepsia focal u otros trastornos del sueño como el bruxismo.

### P-102

#### EPISODIO DE HIPOTONÍA-HIPORRESPUESTAES UN EFECTO ADVERSO DESCRITO PERO POCO CONOCIDO ASOCIADO A LA VACUNACIÓN

Carrión Fenoll, Cecilia; Sastre, Manuel Alejandro; Caballero, Jose Manuel; Ouadih Moran, Miriam; Antón Blasco, Jose Antonio.

*Hospital de Torrevieja, Torrevieja.*

**Introducción:** Un episodio de hipotonía-hiporrespuesta (EHH) es un efecto adverso infrecuente asociado a la vacunación. Se caracteriza por un cuadro de hipotonía, hiporrespuesta y palidez o cianosis de entre 6-30 minutos de duración que puede ocurrir dentro de las primeras 48 horas después de la administración de una vacuna, resolviéndose de manera autolimitada. A continuación, presentamos un caso clínico de EHH.

**Caso clínico:** Lactante mujer de 4 meses sin antecedentes

de interés que ingresa desde urgencias por referir dos episodios en domicilio de palidez generalizada, hipotonía generalizada e hiporrespuesta a estímulos con retrovulsión ocular y vómito previo de unos dos minutos de duración aproximadamente siendo autolimitados con respuesta a estimulación táctil y abertura oral llegando a administrar varias insuflaciones. Posteriormente asintomática. Afebril. Administrada segunda dosis de vacunación hexavalente ese día.

Exploración física normal. Se realiza electrocardiograma, analítica sanguínea, tóxicos en orina y electroencefalograma con resultados anodinos. Queda en observación durante 48 horas sin recurrencia del episodio por lo que es dada de alta estando asintomática y sin recurrencia de los episodios en los controles posteriores.

**Conclusiones:** La patogénesis del EEH es desconocida, aunque es un pudiendo ser multifactorial. No existe ningún examen médico que confirme el diagnóstico, siendo un diagnóstico de exclusión. En estos episodios, no hay descritos secuelas neurológicas permanentes posteriores. Haber padecido este episodio no contraindica la administración de dosis sucesivas de vacunas. Su conocimiento, es necesario puesto que en ocasiones puede confundirse con un evento breve, resuelto e inexplicable (BRUE) y debido a la gran ansiedad que puede provocar.

## Genética y Sindromología

### P-103

#### SÍNDROME DE PARRY-ROMBERG, TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB

Brincau García, Francisco Javier; Rodríguez Díaz, Marta; Montiel Rey, Ana; García Uzquiano, Rocío; Ruiz Martín, Yolanda; López Vázquez, María.

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de Parry-Romberg (SPR) o atrofia hemifacial progresiva, se cataloga como un tipo de esclerodermia que se localiza en la cara, normalmente unilateral y que afecta a piel, grasa subcutánea, músculo y tejido óseo. En ocasiones puede asociar afectación neurológica, siendo las más frecuentes la cefalea o las convulsiones. Los estudios de neuroimagen pueden mostrar alteraciones de la señal de sustancia blanca y calcificaciones.

**Caso clínico:** Niña de 11 años diagnosticada de SPR hemifacial izquierda a los 7 años en seguimiento en consulta multidisciplinar sin gran afectación neurológica ni sistémica asociada. En estudio de resonancia cerebral se objetivan lesiones características del síndrome: displasias vasculares intracraneales con lesiones glióticas alrededor, hemorrágicas y de calcio sin objetivarse hemiatrofia cerebral. Por la afectación cutánea inicia tratamiento con metrotexato a los 9 años de edad. A los 11 años presenta episodio de hemiparesia y parestesias derecha, asociado clonismos del miembro derecho. La RM de control muestra empeoramiento lentamente progresivo con aparición de dos nuevos pequeños focos hiperintensos perirrolándico y prerrolándico por lo que se inicia tratamiento con Tocilizumab. Posteriormente, ha permanecido estable tanto a nivel radiológico y clínico, sin progresión de la lesión cutánea ni nuevos síntomas neurológicos.

**Conclusión:** El tocilizumab, que se ha demostrado eficaz en otras formas de esclerodermia, puede ser útil en el Síndrome de Parry Romberg cuando los fármacos de primera línea no impiden la progresión de la enfermedad.

### P-104

#### THE PEDIATRICIAN VIEW: NUEVA APLICACIÓN EN LA PLATAFORMA FACE2GENE QUE SIMPLIFICA LA EVALUACIÓN GENÉTICA INICIAL

Martínez Carrascal, Antonio; Guerrero Martínez, Alba; García Candell, Sara; Martínez Barona, Sandra; Latorre Tejerina, María; Contreras Suay, Jose; Rometsch, Sabine; Pardo Esteban, Susana.

*Hospital General de Requena, Requena (Valencia).*

**Introducción:** Los Servicios de Neuropediatría, soportan la remisión de muchos pacientes, siendo la subespecialidad pediátrica primera o segunda más demandada. Los motivos de remisión son múltiples desde pacientes con riesgo de dificultades en el neurodesarrollo hasta patologías específicas como son las cefaleas, trastornos paroxísticos, musculares...

**Objetivo:** A todos los niveles de atención sanitaria la

figura del Pediatra es capital, pero su labor es diferente. En Atención Primaria se generan muchas visitas por patología banal, pero también se detectan problemas de importancia. La patología Neuropediátrica genera mucha preocupación (sospecha de autismo, epilepsia, retardo en el neurodesarrollo...) remitiendo a pacientes que igual - tras nuestra valoración - pueden manejarse en A. Primaria. El compartir los datos clínicos y remitir priorizando de forma razonable, es una de las necesidades a la hora de coordinar y utilizar de forma adecuada los recursos sanitarios.

**Material y Métodos:** Presentamos la experiencia de nuestro equipo, que ha manejado la aplicación Face2Gene, extrapolando retrospectivamente la capacidad que tiene la aplicación Pediatrician view dentro del Face2Gene, en orientar al Pediatra de Atención Primaria.

**Resultados:** La aplicación Face2Gene a través de la simplificación de Pediatrician View, donde clasifica a los pacientes solo con su fenotipo facial en: posibilidad baja, indeterminada y alta de base genética, puede aportar un dato más a la hora de valorar los pacientes. Siendo una forma amigable de introducir al Pediatra de Atención Primaria en el mundo de la Genética Clínica que posteriormente será evaluada por el Neurólogo Infantil junto al Genetista Clínico y Molecular.

#### P-106

### ENCEFALOMIELOPATÍA CON REGRESIÓN PRECOZ ATRIBUIBLE A VARIANTE EN CLCN6

Ibáñez Micó, Salvador; Ceán Cabrera, Lourdes; Martínez García, María Josefa; Alarcón Martínez, Helena; Valera Párraga, Francisca; Martínez Salcedo, Eduardo.

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.*

**Introducción:** CLCN6 (MIM: 602726) codifica un intercambiador Cl/H que se encuentra predominantemente en los endosomas del sistema nervioso. Recientemente se han descrito 3 pacientes no emparentados con la misma variante, con un cuadro de regresión, hipotonía grave, insuficiencia respiratoria y atrofia cerebral. Presentamos la primera paciente española con la misma variante y un cuadro similar.

**Caso clínico:** Niña que ingresa en UCI por primera vez a los 7 meses de vida por un cuadro de apnea, sin desencadenante infeccioso, que precisó intubación. No antecedentes familiares ni personales, salvo leve hipotonía, pero desarrollo psicomotor normal previo. En la RM cerebral se constató hiperseñal bilateral y simétrica en talamos, pedúnculos cerebrales, protuberancia y bulbo, médula normal. Estudio neurometabólico, PCR de virus, cultivos y serologías negativas. Autoinmunidad en LCR negativa. CGH-array normal, ADN mitocondrial normal. Al alta precisó traqueostomía y ventilación mecánica invasiva. A los 10 meses ingresó de nuevo en UCI empeoramiento respiratorio, y en la RM medular de control: extensa afectación longitudinal de la sustancia gris central intramedular, desde nivel cervical a cono medular. Clínicamente no se había apreciado empeoramiento motor, reflejos normales. EMG y PESS normales. En el exoma se halló una variante patogénica c.1658A>G en el gen CLCN6 de novo, que encajaba con el cuadro clínico y la evolución de nuestra paciente.

**Conclusiones:** Esta variante en CLCN6 puede dar un cuadro de hipotonía y regresión precoz, con afectación de

tronco y médula, así como necesidad de ventilación asistida, que conviene conocer para optimizar su manejo y evitar exploraciones complementarias.

#### P-107

### SÍNDROME KABUKI: REPORTE DE UN CASO EN EL EXTREMO SEVERO DEL ESPECTRO CLÍNICO

Covarrubias Díaz, Luis Alberto<sup>1</sup>; Irazabal, Nadia Inés<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Can Misses, Eivissa; <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** En el Síndrome de Kabuki (SK) la discapacidad intelectual (DI) es leve-moderada en el 90% de los sujetos y cuentan con el antecedente de hipotonía y retraso global del desarrollo (RGD). Habitualmente se sospecha en niños con DI y facies características, que son más evidentes entre los 3-12 años. Nuestro objetivo es describir un caso con una presentación clínica severa y poco frecuente dentro del síndrome.

**Caso clínico:** Lactante de 8 meses, gemelar, pretérmino de 35+6, CIR tipo 1. Derivado a Neuropediatria por RGD, durante la exploración se observó hipotonía central con escaso sostén cefálico, balbuceo no canónico y apraxia oculomotora. Única crisis tónica focal a los 24 meses. En seguimiento periódico escasos avances en desarrollo psicomotor. Actualmente, niño de 4 años, con hipotonía generalizada, sin desarrollo de la marcha ni del lenguaje, retraso ponderoestatural, libre de crisis con valproico. Entre sus estudios: se descartaron enfermedades neurometabólicas, array-GCH normal. RM cerebral a los 14 meses: retraso en el patrón de mielinización, hipoplasia del cuerpo calloso, dilatación ventricular, hipoplasia pontocerebelosa. Exoma clínico: mutación de significado incierto en gen IFIH1, heredada de su madre. Exoma en trio a los 3 años: mutación probablemente patogénica en el gen KMT2D, identificada en más del 80% de los sujetos con SK.

**Conclusión:** El síndrome de kabuki tiene un amplio espectro clínico como DI leve-moderada, facies características, hipotonía, RGD, retraso ponderoestatural y anomalías cardíacas, renales, esqueléticas. Existen escasos reportes de formas graves como la de nuestro paciente con hipotonía y RGD muy severos.

#### P-108

### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA NEONATAL CON ARTROGRIPOSIS. A PROPÓSITO DE UN CASO CON UNA VARIANTE EN SCN1A DE GANANCIA DE FUNCIÓN

Camós Carreras, María; Casellas Vidal, Dolors; Hernández Gallego, Gemma; Caner Faig, Marina; Obon Ferrer, María; Mademont Soler, Irene.

*Hospital Josep Trueta de Girona, Girona.*

**Introducción:** Variantes en SCN1A se han relacionado con un espectro amplio de enfermedades neurológicas, sobre todo el Síndrome de Dravet y la epilepsia genética con crisis febriles plus. En los últimos años se han descrito nuevas entidades relacionadas con variantes en SCN1A

debido a ganancia de función. Se presenta un caso clínico de debut neonatal.

**Caso Clínico:** Recién nacida a término de gestación por fecundación in vitro. Al nacimiento se observa encefalopatía grave, tetraparesia flácida, artrogriposis múltiple y crisis tónicas, así como crisis clónicas de 30-40 segundos de duración, la mayoría desencadenadas por estímulos táctiles. Electroencefalograma con patrón continuo con paroxismos focales en regiones centrales y centro-temporales bilaterales. Se inicia tratamiento con fenobarbital escalando a levetiracetam y posteriormente fenitoína con control parcial de estas inicialmente, así como clonazepam por sospecha de hiperplexia. Resonancia magnética cerebral normal. Se realiza exoma trío en el que se identifica una variante missense de novo en SCN1A, con sospecha de efecto de ganancia de función y clasificada como probablemente patogénica. La variante identificada es compatible con el fenotipo clínico de Encefalopatía epiléptica y del desarrollo neonatal con trastorno del movimiento y artrogriposis (NDEEMA). Presenta mal control de las crisis y necesidad de soporte respiratorio, por lo que se decide realizar adecuación del esfuerzo terapéutico.

**Conclusiones:** El caso presentado corresponde al fenotipo más grave dentro de los relacionados con variantes de ganancia de función en SCN1A. El diagnóstico es importante para dirigir el tratamiento ya que algunos pueden responder bien a bloqueantes de canales de sodio.

#### P-109

### SÍNDROME DE CRISPONI

Villanueva Guerra, Alessandra Georgina; Cabrera Cascajero, Paula; Gaitero Pérez, Alicia; Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando; García Ron, Adrián; Arias Vivas, Eva.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de Crisponi se trata de una enfermedad rara de herencia recesiva, con una prevalencia <1 /1 000 000 y elevada morbi-mortalidad en el primer año de vida. Presentamos una paciente de nuestro centro con diagnóstico reciente de esta condición para conocer las características clínicas que lo distinguen y lograr un diagnóstico precoz.

**Caso Clínico:** Mujer que precisó ingreso al nacimiento por taquipnea transitoria del recién nacido y dificultades en la alimentación.

Exploración en periodo neonatal: orejas de implantación baja, ojos rasgados. Mano derecha rotada (sospecha de artrogriposis leve en miembros superiores). Pies equinovaro reductibles. Clinodactilia pie derecho (2º-3º-4º dedos), pie izquierdo clinodactilia 2º dedo. Tortícolis. No fasciculaciones linguales. Apertura ocular espontánea escasa. Postura estable en supino, con movilidad simétrica pero escasa de las 4 extremidades, eleva miembros sobre planos. No eleva cabeza. Hipotonía generalizada de predominio axial. Reflejos osteotendinosos hipoactivos. Reflejo cutáneo plantar extensor. Succión débil. Llanto patológico, afónico.

RM craneal, EEG, EMG y serie ósea sin alteraciones. Cariotipo y arrays negativos. Pendiente de exoma.

Evolución con retraso psicomotor, hipotonía, disfagia orofaríngea que precisa de un dispositivo externo de alimentación, sialorrea intensa y episodios de hipertermia.

Con 8 meses de vida se detecta una variante patogénica

c.713dup en homocigosis en el gen CRLF1 compatible con Síndrome de Crisponi.

**Conclusiones:** El síndrome de Crisponi es una enfermedad rara que cursa con retraso psicomotor, problemas músculo esqueléticos e hipertermia. Es importante un diagnóstico precoz para la adecuación del manejo y evitar síntomas potencialmente mortales como la hipertermia.

#### P-110

### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO ASOCIADO A MUTACIONES EN SYNGAP1: COMPARACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS CON DIFERENTE EVOLUCIÓN

Gisbert Molina, Mar; Cuesta Herraiz, Laura; Ordoño Saiz, María Victoria; Garza Espí, Elvira Aránzazu.

*Hospital de Manises, Valencia.*

La Encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED) asociada al gen SYNGAP1, es un síndrome poco frecuente, caracterizada por retraso psicomotor, epilepsia generalizada, discapacidad intelectual y TEA.

Presentamos dos pacientes con diferente evolución:

Niño de 18 meses, derivado por retraso en los hitos del desarrollo (sedestación inestable, ausencia de marcha y lenguaje espontáneo, no señala con el índice) e hipotonía axial. Perinatal normal. A la exploración física, hipotonía axial grave, fenotipo normal. Debuta (8 meses) con epilepsia (crisis generalizadas tipo ausencia con actividad paroxística generalizada en EEG), crisis controladas con levetiracetam y ácido valproico. Estudio metabólico normal. RMN cerebral normal. Exoma clínico: mutación de novo en gen SYNGAP1. Regresión neurológica durante su seguimiento. Escasos apoyos terapéuticos en domicilio. Actualmente *Gross Motor Function* (GMF) IV.

Lactante de 8 meses, derivada por retraso psicomotor (ausencia de volteo) e hipotonía axial. Perinatal normal. A la exploración física, hipotonía axial y rigidez de MMII, fenotipo con frente ancha. Debuta (10 meses) con crisis epilépticas (ausencias con mioclonías palpebrales) parcialmente controladas con lamotrigina, ácido valproico y dieta cetogénica, EEG con actividad paroxística generalizada. Estudio metabólico normal. RMN cerebral normal. Exoma clínico: mutación de novo en gen SYNGAP1. Múltiples apoyos terapéuticos que contribuyen del desarrollo y pronóstico favorable. Actualmente GMF II.

El pronóstico de esta enfermedad es variable, en la mayoría de casos suele ser grave pues asocian déficits cognitivos y epilepsia refractaria (50% de los casos). Debemos poner especial atención en asegurar que estos pacientes reciben enfoque, tratamiento y apoyo terapéutico multidisciplinar adaptado a sus necesidades.

P-111

**CADASIL: UN DIAGNÓSTICO INUSUAL EN LA INFANCIA**

Vera Medialdea, Rafael; Ruiz Pérez, Ana; Ruiz García, César; Calvo Medina, Rocío; Ramos Fernández, José Miguel.

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.*

**Introducción:** Exponemos un caso inusual de una paciente con síntomas encefalíticos, con diagnóstico inicial de EMAD que debido a su atípica evolución clínica y radiológica nos planteó otras posibles causas, llegando al diagnóstico de una enfermedad muy rara en niños.

**Caso clínico:** Niña de 4 años presenta alteración de conciencia y conducta. tendencia al sueño, mutismo y bradicinesia. AF: tía materna migraña grave y depresión. En Urgencias presenta dos crisis de pérdida de conciencia, trismus y taquicardia que ceden tras de midazolam iv y Valproato iv. Ingresa por crisis epiléptica sintomática por encefalitis aguda y se inicia aciclovir iv. Analíticas de sangre, orina, y LCR normales. TAC craneal normal. EEG: levemente lentificado sin paroxismos. RM: lesiones de SB de distribución subcortical. Diagnóstico compatible con EMAD. Recibe corticoterapia iv a altas dosis 5 días. Posteriormente no presenta crisis, mejoría progresiva y alta tras una semana. Se repite RM al mes no observándose cambios. Recibimos exoma clínico con variante probablemente patogénica (**NOCTH3: c.5254C>T**) en heterocigosis y patrón AD.

**Conclusiones:** La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (**CADASIL**) es una enfermedad hereditaria por una mutación en el brazo corto del gen NOTCH3. Codifica un receptor transmembrana del músculo liso arterial causando ACV transitorios, recurrentes y otros síntomas como migraña, síntomas psiquiátricos o demencia. Es extremadamente rara en niños con únicamente 9 casos reportados. La edad media al diagnóstico en los 40 y 45 años aunque algunos síntomas pueden presentarse antes como la migraña o episodios agudos o subagudos neurológicos.

P-112

**SÍNDROME DE MICRODELECCIÓN XP22.31: MUCHO MÁS QUE ICTIOSIS**

Muñoz Lumbreras, Miriam; Hedrera Fernández, Antonio; Blanco Lago, Raquel; Vázquez Villa, Juan Manuel; García González, Noelia; Málaga Diéguez, Ignacio.

*HUCA, Asturias.*

**Introducción:** El síndrome de ictiosis ligada al cromosoma X (MIM #308100), causado por la delección patogénica del gen de la sulfatasa esteroidea *STS*, localizado en el cromosoma Xp22.3, se caracteriza por escamas poligonales marrón oscuro y xerosis generalizada. Tiene una prevalencia estimada de 1/150.000.

**Caso clínico:** Se describen dos casos de varones no emparentados que presentan xerosis cutánea desde el nacimiento, con descamación agravada en invierno en superficies extensoras de extremidades inferiores. El CASO 1 tiene 10 años y presenta trastorno del espectro autista

sin afectación del lenguaje ni cognitiva, hipercrecimiento armónico con talla y peso +2,7 DE y macrocefalia +2DE, con dismorfias faciales menores. El CASO 2 tiene actualmente tiene 6 años y presenta un trastorno del espectro autista de nivel 2 con afectación del lenguaje y cognitiva, sin presentar hipercrecimiento ni macrocefalia, y cuyas dismorfias son distintas a las observadas en el otro caso. El estudio genético mediante CGH-array reveló en ambos una delección idéntica de 1609 megabases en Xp22.31 incluyendo los genes *STS* y *VCX*. En ambos casos se determinó una herencia materna, siendo ambas madres portadoras en heterocigosis y se ofreció consejo genético.

**Conclusiones:** El síndrome de microdelección Xp22.31 se asocia a ictiosis cutánea y también a trastornos del neurodesarrollo, como autismo con o sin afectación cognitiva, y dismorfias menores, con expresividad variable. Se han reportado además, por delección de genes contiguos, asociaciones con síndrome de Kallman (*KAL1*), talla baja (*SHOX*), condrodisplasia punctata (*CDPX1*) o albinismo ocular (*OA1*) que deben descartarse.

P-113

**MÁS ALLÁ DEL DIAGNÓSTICO, MUTACIONES GENÉTICAS Y SU DINAMISMO**

Salvá Arteaga, Myriam; Roncero Sánchez-Cano, Inés; Vázquez Gómez, Julio Alberto; Senosiain Ibero, Nerea; Fernández Marín, Ana; Ortega Unanue, Nerea.

*Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.*

**Introducción:** La expresión génica es regulada por múltiples factores tales como la epigenética, pero ¿Puede el fenotipo físico y conductual verse notablemente modificado mediante factores externos a pesar de yacer sobre una alteración genéticamente determinada?

**Caso Clínico:** Paciente mujer de 6 años oriunda de Ghana recién llegada a España, valorada por trastorno del neurodesarrollo. La familia refiere dificultades para la alimentación desde el nacimiento e hipotonía, consiguiendo deambulación a los 4 años. Sin escolarización ni terapias específicas previas. Presenta microcefalia, hipertelorismo, paladar ojival, escoliosis, marcha con base aumentada y apoyo en valgo, ascensión de escaleras en cuadrupedia, sin intención comunicativa ni lenguaje, con actividad desorganizada y ausencia de juego. Se inicia estudio y valoración interdisciplinar completa, solicitando ayudas al desarrollo, escolarización específica y rehabilitación. Pasados 6 meses presenta mejoría de la marcha con DAFOs, ascenso de escalera en bipedestación, moderada intención comunicativa, atención compartida, comunicación de necesidades mediante pictogramas e inicio de juego. La genética revela una delección en heterocigosis del brazo 5p NC\_000005.9:g. 190884350\_218345\_(16617132\_32355811)del clasificada como patogénica. Delecciones completas del mismo originan el Síndrome *cri du chat* clásico, la literatura recoge que mutaciones de menor tamaño como la presentada generan una clínica más limitada, coincidente con la presentada en nuestro caso tras las medidas específicas del desarrollo y no tan claramente concordantes con la valoración inicial.

**Conclusiones:** Existe la posibilidad de incidir de manera notoria sobre el fenotipo físico y conductual de un síndrome genéticamente establecido mediante terapias y apoyos

específicos, cambiando su curso y mejorando su pronóstico global.

#### P-114

### SÍNDROME DE ALCOHOL FETAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Juberías Alzueta, Cristina; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther.

*Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.*

**Introducción:** El síndrome de alcohol fetal es el resultado de la exposición prenatal al alcohol, siendo la causa más frecuente de discapacidad intelectual no hereditaria. Conlleva un amplio espectro de manifestaciones tanto neuropsiquiátricas, del neurodesarrollo como fenotípicas, que abarcan desde autismo hasta diferentes tipos de trastornos del aprendizaje. Debido a su amplio espectro clínico, el diagnóstico de este síndrome corresponde un gran reto en las consultas de neuropediatría.

**Caso clínico:** Niña de 8 años derivada a consultas de neuropediatría por microcefalia y cifosis dorsolumbar. Natural de Brasil, adoptada a los 21 días de vida. Antecedente de prematuridad en la semana 34. Aporta informes donde figura exposición prenatal a alcohol y sífilis durante la gestación no tratada. En la exploración física presenta hendiduras palpebrales estrechas, filtrum plano y labio superior delgado y alargado, clinodactilia del 5º dedo y camptodactilia, cifosis dorsolumbar, microcefalia y talla baja, además de soplo cardíaco. Realizados TAC y resonancia magnética medular donde se aprecian vértebras lumbares L1, L2 y L3 sin individualizar, considerando defecto de segmentación y formación y aparentemente fusionadas L1-L2

**Conclusiones:** El diagnóstico del síndrome de alcohol fetal debe incluir la exposición prenatal documentada a alcohol, características fenotípicas características, retraso ponderoestatural y alteraciones en el neurodesarrollo. Debido a su amplio espectro de manifestaciones, este síndrome supone un reto diagnóstico en las consultas del neuropediatría.

#### P-115

### DELECIÓN 15q21.3. A PROPÓSITO DE UN CASO POCO FRECUENTE

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Santa Barbara Petreñas, Sandra María; Romero Gil, Ruth; Kanaan Leis, Sara; Cardiel Valiente, Lidia.

*Hospital Universitario Santa Barbara, Soria.*

**Introducción:** El síndrome de microdelección 15q21.3 es un trastorno genético poco frecuente con expresividad muy variable y penetrancia incompleta. A continuación se presenta el caso de un paciente afecto por esta condición.

**Caso clínico:** Niño de 6 años con encefalopatía epiléptica y del neurodesarrollo en tratamiento con valproato que consulta para estudio. No presenta antecedentes familiares de interés. Entre los antecedentes personales destaca que fue un embarazo a término con un peso 2085 gramos, desde el nacimiento presentaba problemas para la alimentación

asociado a un grave retraso psicomotor. En la actualidad presenta una clínica compatible con un PC grado V de la GMFCS asociado a discapacidad intelectual profunda. Así mismo precisa de gastrostomía para la alimentación. En la exploración física llama la atención la microcefalia asociada. Pruebas complementarias. EEG: trazado de base enlentecido con anomalías poli-focal. RM cerebral. hidrocefalia triventricular con atrofia subcortical y estenosis parcial acueducto de Silvio. FO: lesiones corioretinianas bilaterales. array CGH: 15q21.3 (57241807\_57608291)x1.

**Conclusiones:** La delección en la citobanda 15q21.3 afecta a los exones 4-21 del gen TCF12, cuya haploinsuficiencia se encuentra asociada a craneosinostosis 3. Diferentes variantes puntuales, así como deleciones parciales y completas, en heterocigosis se han descrito como causales de diferentes tipos de craneosinostosis. Así mismo, pueden presentar anomalías craneofaciales, retraso del desarrollo y discapacidad intelectual de grado variable. Otras características referidas son maloclusión dental, anomalías en las extremidades, convulsiones y anomalías cerebrales. En muchos casos, la alteración ha sido heredada de un progenitor no afecto, indicando penetrancia incompleta y expresividad variable.

#### P-116

### IMPORTANCIA DE ESTUDIO GENÉTICO EN SÍNDROMES POLIMALFORMATIVOS

Martínez Pérez, María<sup>1</sup>; Terroba Seara, Sandra<sup>1</sup>; Fernández García, Ana<sup>1</sup>; Rodríguez Fernández, Cristina<sup>1</sup>; Jiménez González, Aquilina<sup>1</sup>; Prieto Matos, Pablo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, LEÓN; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** Los síndromes polimalformativos representan un desafío clínico en pediatría, caracterizados por la presencia de múltiples anomalías congénitas. El estudio genético es fundamental en la evaluación integral de estos pacientes, facilitando conocimientos sobre etiología, pronóstico y manejo clínico. La identificación de variantes genéticas subyacentes contribuye tanto al diagnóstico temprano como a la orientación terapéutica y al asesoramiento genético.

**Caso clínico:** Niño de 2 años en seguimiento por Neurología por retraso global del desarrollo y fenotipo que recuerda a síndrome de Rubinstein-Taybi: microcefalia, talla baja, orejas de implantación baja, raíz nasal ancha, microretrognatia, fosita sacra y sindactilia en dedos de pies. Potenciales evocados auditivos y resonancia magnética craneal sin hallazgos significativos. Estudio genético de exoma en trio y microarrays normales. Seguimiento por estancamiento ponderal llamativo por Digestivo y Unidad de disfagia. Acude a consultas de Oftalmología por estrabismo restrictivo de ojo izquierdo, astigmatismo hipermetrópico; Rehabilitación por pies planos valgus bilaterales y retraso motor que precisa DAFOS; Cirugía infantil por incurvación peneana y Cardiología por CIA. Con estos hallazgos, se decide repetir estudio genético mediante análisis de exoma en trio en la Unidad de Referencia de Diagnóstico Avanzado de Enfermedades Raras (Dierycyl) evidenciando alteración en gen CCNK heterocigótica de novo que se asocia a trastorno del neurodesarrollo-discapacidad intelectual grave junto a dismorfia facial.

**Conclusiones:** El estudio genético desempeña un papel crucial en la evaluación y gestión de los síndromes polimalformativos en pediatría. Cabe destacar de este caso, la importancia de persistir ampliando estudios genéticos a pesar de un estudio genético preliminar negativo.

### P-117

#### ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA SECUNDARIA A MUT. CACNA1A

Ascunce Abad, Marina; Blázquez Camacho, Jesús; Barcia Aguilar, Cristina; Fernández García, Miguel Ángel; Tirado Requero, Pilar; Velázquez Fragua, Ramón.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

El gen CACNA1A pertenece a una familia de genes que producen proteínas que conforman los canales de calcio, fundamentales en el proceso de despolarización neuronal. Las mutaciones en este gen alteran la forma en que funciona la proteína CACNA1A, con las manifestaciones clínicas descritas a continuación.

Lactante de 18 meses que consulta en Urgencias por falta de respuesta a estímulos mientras dormía, con antecedente de caída desde la cama 6 horas antes. Se encontraba en seguimiento por Neurología por retraso del neurodesarrollo con hipotonía.

En Urgencias inicia estatus epiléptico febril que precisa tratamiento en UCI con fármacos anticrisis y anestésicos. Tras resolución del estatus epiléptico, se objetivan déficits neurológicos focales (hemiparesia y hemianopsia izquierdas). Ante sospecha de ictus, se solicita angioRM urgente que presenta cambios a nivel cortico-subcortical en regiones parieto-temporo-occipitales derechas y afectación hemisférica derecha, con disminución del calibre del árbol arterial hemisférico derecho, sin signos de oclusión arterial de gran vaso.

Se solicita estudio genético, con mutación en CACNA1A. Se describen episodios vasculares similares a ictus (*stroke-like events*), episodios de disminución de conciencia desencadenados por traumatismos craneales, crisis convulsivas, episodios de hemiplejía transitoria y retraso global del neurodesarrollo, explicando el fenotipo clínico del paciente.

Las mutaciones en el gen CACNA1A se han descrito como causantes de distintas manifestaciones neurológicas. Es importante sospecharlo ante cuadros de ictus sin causa vascular, sobre todo cuando se asocia a crisis convulsiva u otras alteraciones del neurodesarrollo. Algunos pacientes se han beneficiado del empleo de verapamilo en los episodios *stroke-like*.

### P-118

#### DÉFICIT DE TANGO2: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

Vega Granados, Sara; De Nicolas Carro, Ana; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Sebastian Garcia, Irma; Santana Artilles, Alexandre.

Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

**Introducción:** El trastorno por déficit del **Transport And Golgi Organization 2 Homolog (TANGO2)** es una enfermedad autosómica recesiva con fenotipo variable que incluye retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, trastorno del movimiento, crisis metabólicas con rhabdmiolisis, taquiarritmias potencialmente mortales, convulsiones y ataques TANGO2 con pérdida repentina del tono, letargo y desorientación. Su forma de presentación es compleja, lo que conlleva muchas veces el diagnóstico tardío. Hasta el momento, no hay opciones terapéuticas disponibles, únicamente tratamientos sintomáticos.

**Casos clínicos:** CASO A: Paciente de 17 años de edad en seguimiento desde los 19 meses por retraso psicomotor y crisis epilépticas. Estudio metabólico y cgharray normal. A los 13 años con una tetraparesia espástica y discapacidad intelectual, presenta episodio de rhabdmiólisis con ingreso en UMIP, hipotiroismo grave. En exoma se detecta mutación en homocigosis para TANGO2.

CASO B: Paciente de 8 años con episodios de pérdida súbita de tono desde los 20 meses, con ataxia, distonía focal y bradipsiquia en contexto de cuadros infeccioso o tras ejercicio intenso. En exoma, se aprecia variante patogénica en hemocigosis en el gen TANGO2.

**Conclusiones:** Se trata de una enfermedad muy poco frecuente, sin tratamiento curativo e infradiagnosticada. Se requiere alto índice de sospecha, con el fin de evitar complicaciones potencialmente letales y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

### P-119

#### ANOMALÍAS CEREBELOSAS PAUCISINTOMÁTICAS EN VARIANTE DEL GEN FAT2

Andreo Lillo, Patricia<sup>1</sup>; Turner, Samantha<sup>1</sup>; Pastor Ferrándiz, Lorena<sup>1</sup>; Bartumeus Martínez, Paula<sup>2</sup>; García Navarro, Magdalena<sup>3</sup>; Carratalá Marco, Francisco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Juan de Alicante. Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario de San Juan de Alicante., San Juan de Alicante.

**Introducción:** El gen FAT2 codifica una proteína de la familia de las cadherinas. Tiene como función probable la adhesión celular. Sus mutaciones, se relacionan con las ataxias espinocerebelosas tipo 45. Se presenta un caso con incongruencia entre las manifestaciones clínicas y neuroradiológicas.

**Caso clínico:** Paciente (concepción natural), con historia pre y perinatales normales. Anduvo a los 18 meses. Se detecta retraso motor desde los tres años, rendimiento escolar medio alto. Se inicia seguimiento por episodios diagnosticados de síncope vasovagales que siempre aparecen tras traumatismos dolorosos o estrés psicógeno (5 episodios). El último se acompaña de movimientos TCG. Se indica EEG, informado de normal a los 10 años. El control de EEG con 12 años por aparición de estereotipias previas al sueño muestra leve actividad multifocal, de predominio bifrontal y bitemporal alternante. Muestra alteraciones en la marcha de talones. La RM muestra alteración del patrón de foliación de ambos hemisferios cerebelosos y focos de heterotopia periventricular nodular en región posterior atrial izquierda. En ese momento muestra un Romberg

central. Los PPEE somestésicos son normales. Sigue con rendimiento escolar excelente y ausencia de crisis. Exoma: NM\_001447.2 (FAT2):c.7678C>T p(Arg2560Trp). El padre resulta portador asintomático. El paciente sigue asintomático con exploración normal en este momento salvo por una sutil palabra escandida.

**Comentario:** Esta variante no ha sido descrita en las bases de datos, aunque los predictores sugieren patología. Se ha descrito progresión de los síntomas, que en nuestro caso se muestra inversa, pese a las importantes anomalías estructurales observados en la RM.

## P-120

### DOS NUEVAS MUTACIONES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE WEISS-KRUSZKA

Martín Costa, Ana; López Lafuente, Amparo; González Tarancón, Ricardo; Pérez Delgado, Raquel; García Jiménez, María Concepción; Gomez Sanchez, Candela.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** El síndrome de Weiss-Kruszka, causada por mutaciones en el gen ZNF462, se asocia a rasgos dismórficos, talla baja (déficit de GH), malformaciones craneales, anomalías del oído o dificultades de alimentación, malformaciones cardíacas y alteraciones en neurodesarrollo (globales, motor o en el habla) con rasgos TEA y adelgazamiento de cuerpo calloso en neuroimagen.

**Caso clínico:** Se presentan dos casos, el primero una lactante de 12 meses con retraso en el neurodesarrollo, leve hipotonía, talla baja y macrocefalia relativa con fenotipo con frente abombada, ligero epicantus y labio superior fino. Neutropenia y trombopenia puntual. Resonancia cerebral: quiste pineal 18x15x12 mm. ArrayCGH 60K sin CNVs informadas. Exoma-trío: variante de novo, heterocigosis, probablemente patogénica en gen ZNF462 c.5771G>A;p.(Arg1924His), compatible con síndrome de Weiss-Kruszka. Actualmente 3 años y 7 meses, evolución favorable de desarrollo motor, retraso del lenguaje. El segundo caso, niño de 3 años y 4 meses, presenta una clínica más florida de retraso psicomotor, ponderoestatural, hipotonía generalizada, SAHOS y fenotipo con ptosis bilateral, epicantus y anemia. Hipertrofia septo ventricular. Cursa con otitis externas de repetición y anemia ferropénica marcada. Resonancia cerebral: disgenesia del cuerpo calloso. ArrayCGH 60K sin CNVs informadas. Exoma-trío: variante de novo patogénica en gen ZNF462 c.3306dup; p.(Gln1103Thrfs\*10) en heterocigosis, compatible con síndrome de Weiss-Kruszka.

**Conclusiones:** El síndrome de Weiss-Kruszka cursa con una gran variabilidad clínica como se comprueba en nuestros pacientes. Estas dos nuevas mutaciones no descritas previamente en el gen ZNF462 y la clínica de ambos casos contribuyen a la información sobre este síndrome.

## P-121

### SÍNDROME DE SMITH MAGENIS, NUEVO FENOTIPO

Jiménez De Domingo, Ana; Fernandez Perrone, Ana Laura; Martín Fernandez Mayoralas, Daniel; Fernandez Jaen, Alberto.

*Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón.*

**Introducción:** El síndrome de Smith-Magenis (SMS) es un trastorno autosómico dominante, debido a una deleción o mutación en el gen *RAI1*. Las principales características incluyen grados variables de discapacidad intelectual, retraso del desarrollo, trastorno del sueño, problemas de comportamiento, características dismórficas, así como defectos cardíacos y renales.

**Caso clínico:** Niña de 8 años, en seguimiento desde los 14 meses por retraso del desarrollo, trastorno del sueño y dificultades de aprendizaje. Se realiza evaluación psicopedagógica con desarrollo cognitivo (WISC V) en rango medio-bajo (CIT 88) con un perfil homogéneo y TDAH inatento. Se detecta la variante c.2789dupC (p.Thr931fs) en heterocigosis en el exón 3 del gen *RAI1*, no reportada hasta el momento.

Niño 6 años, retraso global del desarrollo, con mayor afectación del lenguaje, TDAH combinado y trastorno del sueño. En K-BIT CI compuesto 97. En exoma variante de pérdida de función c.1048delG p.(Val350fs) en el gen *RA1*, de novo y no reportada.

Niño de 15 años, en seguimiento desde los 3 años por trastorno de aprendizaje no verbal y trastorno de conducta. En el estudio WISC IV CIT 94. Se detecta una variante de pérdida de función en el gen *RAI1* c.238C>T; p.(Arg80\*), de novo.

**Conclusiones:** Presentamos tres pacientes con síndrome de Smith-Magenis debido a variantes de pérdida de función en el gen *RAI1*, con capacidad intelectual normal.

Esta serie de casos confirma la sobreestimación de la discapacidad intelectual en este síndrome y debemos de tenerlo en cuenta en pacientes con trastornos del neurodesarrollo y capacidad cognitiva normal.

## P-122

### SÍNDROME PURA: DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE

Antomil Guerrero, Beatriz<sup>1</sup>; Bolasell Girgas, Mercè<sup>1</sup>; Armstrong Moron, Judith<sup>1</sup>; Yubero Siles, Delia<sup>1</sup>; Sans Capdevila, Óscar Ramón<sup>1</sup>; Málaga Diéguez, Ignacio<sup>2</sup>; Campistol Plana, Jaume<sup>1</sup>; Mantínez Monseny, Antonio Federico<sup>1</sup>; Pías Peleteiro, Leticia Diana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** El síndrome PURA (SP) es un trastorno del neurodesarrollo causado por variantes en el gen *PURA*.

**Objetivos:** Describir las características clínicas de una cohorte de pacientes con SP, incluyendo revisión dismorfológica, molecular y de neuroimagen.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo

de pacientes SP a seguimiento en un hospital terciario.

**Resultados:** Se describen 5 pacientes (2 varones, 7-17 años). Cuatro precisaron ingreso al nacimiento, requiriendo 2 ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y 3 nutrición con sonda nasogástrica. La hipotonía neonatal fue constante. Dos pacientes presentan epilepsia. Tres no desarrollan lenguaje verbal, dos emiten palabras aisladas. Todos presentan discapacidad intelectual moderada-grave. Dos pacientes no adquieren deambulación. Tres presentan estereotipias frecuentes. Se describen alteraciones a nivel de sustancia blanca en un caso. Una paciente asocia neuropatía axonal motora-sensitiva. Dos pacientes padecen síndrome de apnea-hipopnea del sueño y uno precisa VMNI nocturna. Fenotípicamente se observa facies hipomímica, fisuras palpebrales almendradas, estrabismo, mejillas llenas, puente nasal estrecho, punta nasal ancha, paladar alto e hiperlaxitud. Cuatro presentan talla baja. El exoma clínico muestra variantes en heterocigosis, de *novo*, en el gen *PURA*, tres de las cuales no habían sido descritas previamente.

**Conclusiones:** Se observa una amplia variabilidad clínica en el SP, con un inicio de síntomas en periodo neonatal que es constante, así como una afectación grave del desarrollo del lenguaje. Los pacientes con afectación más grave no adquieren marcha autónoma y asocian epilepsia, sin observarse una correlación fenotipo-genotipo. Presentan algunas dismorfias comunes que pueden guiar la sospecha diagnóstica, sin constituir un fenotipo reconocible.

### P-123

#### DEL SIGNIFICADO INCIERTO A LO PROBABLEMENTE PATOGENICO. A PROPOSITO DE UN CASO DE SINDROME DE SNIJDERS BLOK-CAMPEAU POR MUTACIÓN EN CHD3

Adán Lanceta, Víctor; Martín Ruiz, Nuria; Martínez De Zabarte Fernández, Jose Miguel; Alijarde Lorente, Roberto; Escribano García, Ana; Garcés Cubel, Rocío.

*Hospital General Obispo Polanco, Teruel.*

**Introducción:** En 2018 se describió un nuevo trastorno del neurodesarrollo en relación con el gen CHD3. Fue nombrado como Síndrome de Snijders Blok-Campeau (OMIM # 618205). Se presenta como retraso global en el desarrollo y/o discapacidad intelectual y retraso en el habla. Incluye hipersociabilidad, macrocefalia, anomalías visuales, rasgos faciales característicos como frente prominente e hipertelorismo, hipotonía y laxitud articular.

**Caso clínico:** Varón de 15 años controlado desde los 7 años por alteración en neurodesarrollo y fenotipo dismórfico. Periodo neonatal con sepsis vertical. Presentó sedestación a los 2 años, marcha libre a los 4 años y retraso en adquisición de comunicación y lenguaje pero manteniendo sociabilidad con el resto de niños. En exploración física destacaba leve hipotonía, hipertelorismo, escaso arco ciliar, ojos antimongólicos, orejas de implantación baja, braquicefalia y paladar alto. En exoma trío, realizado a principios de 2018, se objetiva una variante de significado incierto (VSI), en CHD3, missense, de *novo*, en heterocigosis, c.2834A>G p. (His945Arg). Destacaba la presencia, in silico, de 8/8 biopredictores. Posteriormente se realiza análisis reiterado del exoma y se objetiva nueva categorización de la VSI

como probablemente patológica. Teniendo en cuenta este dato y la relación fenotipo-genotipo se realiza diagnóstico del paciente.

**Conclusiones:** El continuo avance en el conocimiento de nuevas variantes genéticas así como la puesta en común de ese conocimiento mediante bases de datos indican que el estudio reiterado del exoma pasado un tiempo prudencial beneficia a pacientes a quienes no se les hecho el diagnóstico definitivo.

### P-124

#### ENFERMEDAD POR ACÚMULO DE ÁCIDO SIÁLICO LIBRE; UNA VARIANTE NOVEDOSA

Rodríguez Lozano, Andrea; Verdú Pérez, Alfonso; García Campos, Óscar; Calzada García-Mora, Cecilia; Almendral Doncel, María Raquel.

*Hospital Universitario de Toledo, Toledo.*

**Introducción:** La enfermedad de Salla (SD) es un trastorno neurodegenerativo por acumulo de ácido siálico, de herencia autosómica recesiva y prevalencia <1/1.000.000. El diagnóstico se orienta por el aumento de ácido siálico libre en orina, LCR o lisosomas, y se confirma por el estudio del gen SLC17A5.

Presentamos un caso de SD con fenotipo grave y mutación novedosa.

**Caso clínico:** Niño de 2 años. Antecedentes: parto instrumental, hipotonía y distrés respiratorio al nacimiento, precisando reanimación y soporte respiratorio durante 2 semanas. Neurodesarrollo: retraso global, hipotonía generalizada, movimientos espontáneos escasos y coreo-distónicos, movimientos oculares anormales, disfagia. Agravamiento motor progresivo con ingresos frecuentes por insuficiencia respiratoria. Resonancia magnética cerebral: hipomielinización difusa de la sustancia blanca hemisférica. Bioquímica: hipersialuria. Exoma (NGS): variante patogénica en heterocigosis en gen SLC17A5 (c.291G>A). La búsqueda de segunda mutación en c.DNA revela una duplicación en exones 7 y 8 (no detectada en el exoma), confirmada por genoma (WGS), como variante no descrita previamente en pacientes con SD.

**Conclusiones:** La presencia en nuestro caso del deterioro neurológico progresivo se debe al acumulo de ácido siálico. Dado que el manejo es sintomático y no hay terapias efectivas para esta enfermedad de depósito, el consejo genético es importante, aunque el diagnóstico genético puede ser complicado, como sucede en otras enfermedades raras.

### P-125

#### NUEVA MUTACIÓN EN TRIP12 CAUSANTE DE RETRASO GRAVE DE LENGUAJE CON DISMORFIAS FACIALES

Urbano Martín, Mario; Bullón González, Isabel; Segovia Molina, Inés; Pérez Porra, Silvia; Hernandez Prieto, Alba; Cancho Candela, Ramón.

*Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.*

**Introducción:** El gen TRIP12 codifica una proteína implicada en el proceso de ubiquitinación, ya que actúa como una enzima ligasa E3 (HECT) que participa en la unión de ubiquitina a las proteínas. La presencia de cambios patogénicos en el gen TRIP12 se asocia a trastorno del desarrollo intelectual, autosómico dominante de tipo 49 [MIM#617752], también conocido como síndrome de Clark-Baraitser.

**Caso Clínico:** Mujer de 5 años seguida en consulta de neurología infantil desde los 3 años por retraso global del desarrollo con predominio de lenguaje (deambulación a los 20 meses, primeras palabras a los 3 años, comprensión adecuada sin evaluación neuropsicológica reglada, sin rasgos autistas) y dismorfias faciales sutiles (nariz alargada, punta nasal ancha, fisuras palpebrales estrechas, boca grande, labio superior fino).

Por retraso en desarrollo se inician pruebas complementarias de manera secuencial: CGH-Array 180K normal, electroencefalograma de sueño y resonancia cerebral normales y posteriormente exoma clínico dirigido a discapacidad intelectual donde se objetiva cambio en heterocigosis probablemente patogénico de novo (estudio de portadores negativo) en el gen TRIP12 (c.1491+1G>A), no descrito previamente en la literatura ni en las bases de datos consultadas.

**Conclusiones:** El síndrome de Clark-Baraitser (o síndrome relacionado con TRIP12) es una rara afección genética caracterizada por retraso en el desarrollo, sobre todo del lenguaje, discapacidad intelectual leve y dificultades de aprendizaje. También pueden estar presentes rasgos autistas, alteración del comportamiento y dismorfias faciales menores. La mayoría de los casos descritos son de novo.

## P-126

### ENCEFALOPATÍA DEL DESARROLLO SECUNDARIA A INVERSIÓN DELECIÓN DUPLICACIÓN DEL CROMOSOMA 9p

García Vizcaíno, Lucía; Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia; Nieto Barceló, Juan José; Robles García, Marta; Mula García, Jose Antonio.

*Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca.*

**Introducción:** Presentamos el caso de un paciente con encefalopatía del desarrollo secundaria a una duplicación invertida y delección de la región distal del brazo corto del cromosoma 9 (inv-dup-del, 9p24.3p24.1), una entidad no descrita hasta la fecha en la bibliografía. Se realiza una descripción fenotípica, comprobando diferencias y similitudes con delección 9p.

**Caso clínico:** Lactante varón de 12 meses valorado por retraso severo del desarrollo. No antecedentes familiares, perinatales ni personales de interés. A la exploración presenta oblicuidad mandibular, raíz nasal ancha, epicanthus, estrabismo, orejas grandes, retrognatia, hernia umbilical y clinodactilia del 5º dedo. A nivel neurológico, hipotonía axial severa sin sedestación, con hipertonía de miembros, sin signos de piramidalismo. Se realiza CGH-Array, detectándose duplicación invertida y delección del 9q, de novo. Se realiza ecografía transfontanelar y potenciales auditivos, normales. Ecografía abdominal con nefropatía parenquimatosa. Valorado por cardiología detectándose insuficiencia aórtica/mitral leve y conducto arterioso

persistente, y por oftalmología, endotropía congénita.

**Conclusión:** La delección parcial del brazo corto del cromosoma 9 presenta un fenotipo consistente en discapacidad intelectual, dismorfia craneofacial, anomalías digitales y genitourinarias. Nuestro paciente presenta un fenotipo parcialmente solapante, con rasgos similares (micrognatia, epicanthus, cuello corto), retraso global desarrollo con hipotonía, malformaciones cardíacas y hernia umbilical. Sin embargo, no presenta rasgos característicos de la delección 9p como trigonocefalia, hipertelorismo o afectación de genitales. Además, la afectación neurológica parece mayor a la mayoría de pacientes con delección 9p. La descripción fenotípica de nuevas entidades genéticas es necesaria para un adecuado estudio de extensión y asesoramiento genético.

## P-127

### IMPORTANCIA DE REEVALUACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS: EPILEPSIA REFRACTARIA Y SÍNDROME DE VULTO-VAN-SILFHOUT-DE VRIES

García Duran, Amalia; Lorente López, Aida; Ruiz Colodrero, Sandra; Gómez Sanchez, Candela; Aparicio Del Rio, Ignacio; Peña Segura, Jose Luis.

*Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** El síndrome de Vulto-van Silfout-de Vries (VSVS) es un trastorno del neurodesarrollo causado por una variante AD del gen DEAF1. Se caracteriza por presentar discapacidad intelectual, retraso motor y del lenguaje y autismo. Es frecuente que asocien hipotonía, anomalías de la marcha, epilepsia refractaria y alteraciones del sueño.

**Caso clínico:** Niño de 15 años, ingresado a los 13 meses de vida por dos crisis afebriles, asociando retraso psicomotor. En EEG focalidad epileptógena en regiones centro-temporales, TC y RM cerebral anodinas, iniciándose tratamiento antiepiléptico. Durante el seguimiento clínico se objetivó trastorno del espectro autista y epilepsia, de hasta 40 crisis diarias, refractaria a múltiples tratamientos y modificaciones en la dosificación durante años (Ácido valproico, Levetiracetam, Clobazam, Oxcarbazepina, Perempanel, Brivaracetam...), asociándose dieta cetogénica, con lo que mejoró parcialmente. En 2016 se realizó exoma siendo portador de variante de significado incierto en heterocigosis en el gen TECR que con patrón de herencia AR se asocia a retraso mental no sindrómico tipo 14 (OMIM 614020). En 2017, en exoma-trio se detectó una variante de novo AD (DEAF1 c.841T>C; p.(Cys281Arg) que no había sido previamente registrada en la literatura hasta la fecha, catalogándose como variante de significado incierto. En 2023 se reevalúa el exoma y la variante en DEAF1 se clasifica como probablemente patogénica, asociándose con patrón de herencia AD al SVSV.

**Conclusiones:** Destacar la importancia de reevaluar los estudios genéticos de secuenciación masiva, cuando no hay diagnóstico etiológico de certeza, y ha transcurrido un período de tiempo desde su realización.

P-128

**HERMANO SÍNDROME DE LANDAU KLEFFNER Y HERMANA DISCAPACIDAD INTELECTUAL. EXOMA DIRIGIDO FRENTE A ArrayCGH**

Tirado Requero, Pilar<sup>1</sup>; Fernández García, Miguel Ángel<sup>1</sup>; Barcia Aguilar, Cristina<sup>1</sup>; Asunce Abad, Marina<sup>1</sup>; Díaz Pernas, Pilar<sup>2</sup>; Palomares Bralo, María<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>2</sup>Atención Primaria CAM, Madrid.

**Introducción:** La expresión fenotípica de una alteración genética puede ser muy variable. Es frecuente encontrar patologías diferentes del neurodesarrollo en hermanos que debe incitarnos a profundizar en los estudios genéticos.

**Caso Clínico:** Presentamos el caso de dos hermanos valorados en el Servicio de Neurología. El primero es varón y consulta a los 3 años de edad por regresión del lenguaje. Se realiza videoEEG de sueño que muestra un trazado de punta-onda-continuo-en-sueño-lento (POCSL), diagnosticándose de Síndrome-de-Landau-Kleffner. Neuroimagen, analítica y estudio genético con exoma dirigido a encefalopatía-epileptica (especialmente genesSLK) con resultados normales. Se trata con corticoterapia 12 meses, LEV, VPA y CLB con remisión del cuadro en los 3 primeros meses y retirada de antiepilepticos completa a los 10 años de edad. Evolución favorable en la actualidad con TDAH residual. Su hermana 6 años menor acude a consulta a los 7 años de edad por dificultades de aprendizaje diagnosticándose de discapacidad-intelectual-leve y TDAH. Se realiza videoEEG que muestra anomalías epileptiformes en región central bilateral que aumenta en sueño NREM de persistencia media. Tratamiento con VPA y LEV aproximadamente 2 años con normalización del EEG pero persistencia de dificultades cognitivas. Estudio genético con Array-CGH que muestra Duplicación 4p16.3 que incluye el gen CLPX1 relacionados con encefalopatía y retraso del desarrollo.

**Conclusión:** A pesar de que el estudio genético recomendado en el Síndrome de Landau-Kleffner es un exoma dirigido a Epilepsia (específicamente GRIN2A), es recomendable realizar un estudio de ArrayCGH de forma complementaria para descartar alteraciones cuantitativas en material genético que puedan afectar a otros genes del neurodesarrollo.

P-129

**DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD ULTRARARA, A PROPÓSITO DE UN CASO**

Madrugá Zaera, Ángela; Prieto Matos, Pablo; Arroyo Ruiz, Ramón; García Salgado, María Jesús; Caballero Ramos, Javier; Justel Rodríguez, María.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La discapacidad intelectual (DI) es un motivo frecuente de consulta en neuropediatría que implica déficits cognitivos y adaptativos de distinta gravedad. La etiología de la DI es muy variable, destacando las causas genéticas.

**Caso clínico:** Varón de 11 años derivado a consulta de neuropediatría para estudio de DI. Procedente de Perú

donde recibió seguimiento, con diagnósticos de DI leve, TDAH y pie equinovaro flexible. Además, diagnóstico previo por neuroimagen de atrofia de vermis cerebeloso y cisterna magna. Sin antecedentes neurológicos ni consanguinidad en la familia. En la exploración física destacan microcefalia, línea de implantación de pelo muy baja, ojos pequeños, pabellones auriculares, nariz y boca grandes, incisivos superiores prominentes y pectus excavatum. Se realiza exoma filtrado por HPOs con hallazgo de dos variantes en heterocigosis compuesta en el gen BRF1, una probablemente patogénica y otra patogénica. El estudio de segregación indica que el padre es portador de una de las variantes, sin ser posible obtener muestra de la madre. Con todo, se concluye diagnóstico de Síndrome Cerebelofacial (MIM #616202), una entidad autosómica recesiva que cuenta hasta la fecha con unos 13 pacientes descritos, todos ellos de fenotipo clínico muy similar al descrito.

**Conclusiones:** Para filiar la causa de la DI son indispensables una anamnesis detallada y una exploración física minuciosa que orienten a las pruebas complementarias necesarias. Los estudios genéticos de secuenciación masiva permiten llegar al diagnóstico etiológico de la DI en cada vez más casos.

P-130

**SÍNDROME HAO-FOUNTAIN. AMPLIANDO EL FENOTIPO**

Vazquez García, Yoi Jesus; Molinna Anguita, Cristina; Gamundi Rodríguez, María José; Martínez Montero, Milaydis María; Esquirol Herrero, Cristina.

Hospital Universitario Consorcio Sanitario deTerrassa, Terrassa- Barcelona.

El síndrome de Hao-Fountain es un trastorno del neurodesarrollo emergente causado por variantes patogénicas en el gen USP7 que codifica para una proteína de la familia de las Ubiquitin Specific Proteasa(USP) que participa en varios mecanismos homeostáticos celulares cruciales a través de diferentes vías de señalización en el proceso de reciclaje de las proteínas, el fenotipo de HAFOUS no se comprende suficientemente, pero existe una gran necesidad de entender mejor el espectro de la enfermedad, las correlaciones genotipo- fenotipo, así como su interrelación con otros síndromes con los cuales comparte algunas características fenotípicas como lo es el Síndrome de Schaaf Jan y el Síndrome de Prader Willi, presentamos una paciente con un nuevo fenotipo radiológico no descrito Hasta ahora en la literatura, se trata de una niña de 8 años con discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista, Epilepsia y facies dismórfica, que se había sometido a un microarray y a una reacción en cadena de la polimerasa X frágil ( PCR) 5 años antes del diagnóstico y ambas arrojaron resultados negativos para anomalías genéticas, ahora con el análisis de la secuencia del exoma completo (WES TRÍO), revelaron una variante de novo patogénica del gen USP7, compatible con el diagnóstico de síndrome de Hao-Fountain, es el primer caso documentado con hipoplasia Ponto-Mesencéfalo-Cerebelosa(Joubert like), ampliar el fenotipo de los pacientes con HAFOUS permitirá entender la variabilidad fenotípica de una enfermedad minoritaria para poder comprender la patogenia de la enfermedad y el desarrollo de futuras terapias.

P-131

¿QUÉ SOSPECHAR ANTE UNA ANIRIDIA BILATERAL? LA IMPORTANCIA DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA EN NEUROPEDIATRÍA

Robles García, Marta; Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia; García Vizcaíno, Lucía; Nieto Barceló, Juan José; Mula García, José Antonio.

Hospital Rafael Méndez de Lorca, Lorca.

**Introducción:** El síndrome de WAGR se caracteriza por la presencia de Aniridia acompañada de Tumor de Wilms, anomalías Genitourinarias y Retraso intelectual. Debe sospecharse siempre en los casos esporádicos de aniridia bilateral en niños >10 años, ya que se estima que hasta el 33% de estos casos, acaban desarrollando Tumor de Wilms. El defecto genético puede deberse a varios genes, aunque el más afectado en frecuencia es el PAX6, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11, región p13.

**Caso clínico:** Paciente de 7 años derivada a Neurología Infantil por dificultad en el aprendizaje. En cuanto a antecedentes, presenta un desarrollo psicomotor acorde pero escaso rendimiento escolar. Es portadora de gafas por hipermetropía, sin otro antecedente de interés. A la exploración física destaca macrocefalia, microftalmia, aniridia bilateral, hipercrecimiento y discromía de ambos miembros inferiores. Ante sospecha de síndrome de WAGR se solicita estudio genético donde se

evidencia delección patogénica que afecta al gen ELP4 que incluye elementos reguladores del gen PAX6. En el estudio de progenitores se ha identificado su origen de novo.

**Conclusiones:** La exploración física detalla en la consulta de neuropediatría sigue siendo uno de los pilares fundamentales en la práctica clínica diaria. En este caso la aniridia fue un signo clave para orientarnos de forma más directa al diagnóstico final dentro del amplio espectro de síndromes con discapacidad intelectual. Además, se solicitaron estudios complementarios para descartar una posible complicación tumoral, siendo por tanto fundamental el diagnóstico para su pronóstico vital.

P-132

CANALOPATÍA POR MUTACIÓN EN GEN ATP1A2, PRESENTACIÓN DE DOS CASOS EN GEMELAS MONOCIGÓTICAS

Roncero Sánchez Cano, Inés<sup>1</sup>; Salvá Arteaga, Myriam<sup>1</sup>; Vázquez Gómez, Julio Alberto<sup>1</sup>; Viguera Elías, Diego<sup>2</sup>; Iglesias Rodríguez, Mario<sup>3</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario, Burgos.

**Introducción:** Variantes patogénicas en el gen ATP1A2 se asocian a un amplio espectro fenotípico incluyendo migraña hemipléjica familiar, hemiplejía alternante del lactante y encefalopatía epiléptica. Presentamos dos pacientes hermanas gemelas que se diagnosticaron a través de exoma clínico.

**Caso:** Se trata de dos hermanas mellizas de 5 años procedentes de adopción internacional (antecedentes familiares desconocidos). En su país de origen habían

sido diagnosticadas de epilepsia focal tratadas ambas con Levetiracetam tras haber presentado episodios compatibles con crisis focales motoras y una de las hermanas un episodio compatible con encefalopatía y hemiparesia para el que no se encontró otra causa que las anomalías epileptiformes en el EEG. Ambas hermanas tenían estudio de imagen normal y EEGs con lentificaciones focales inespecíficas. Coincidiendo con un cuadro febril, una de las hermanas presenta cuadro de encefalopatía y hemiparesia derecha. Se realizó estudio de neuroimagen que fue normal así como punción lumbar con bioquímica y microbiología del líquido cefalorraquídeo normales. Se trasladó a hospital de referencia más cercano para vigilancia intensiva donde se realizó monitorización de EEG que no mostró anomalías epileptiformes si no enlentecimiento de actividad de fondo izquierda. La paciente se recuperó espontáneamente a lo largo de unos días. Ante la sospecha de canalopatía se solicita Exoma en las dos hermanas que muestra mutación patogénica en gen ATP1A2.

**Conclusiones:** Presentamos el caso de dos gemelas idénticas afectas de canalopatía ATP1A2. El diagnóstico genético ha ayudado a entender la presentación de las pacientes y a modificar el tratamiento preventivo para los episodios.

P-133

ESPASMOS EPILÉPTICOS, PUNTO DE PARTIDA PARA UN DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO

Diez Perez, Ainhoa; Garcia Oguiza, Alberto; Jimenez Echevarria, Saioa; Gendive Martin, Miriam; Maeso Mendez, Sandra; Costa Serra, Laura.

Hospital Txagorritxu, Vitoria.

**Introducción:** El síndrome de Pitt Hopkins se caracteriza por retraso psicomotor con hipotonía y discapacidad intelectual, además de episodios de hiperventilación/apnea y rasgos dismórficos. El 30-50% pueden asociar epilepsia.

**Caso clínico:** Lactante de 5 meses. Episodios de elevación brusca de extremidades en salvas en transición sueño-vigilia, compatibles con espasmos. No detención/regresión del desarrollo. Asintomático entre episodios. Exploración: microcefalia, hipertelorismo con epicanto, hendiduras palpebrales pequeñas, labios gruesos y pliegue palmar único bilateral. Criptorquidia derecha. Buen contacto. Hipotonía cérvico-axial con sostén cefálico inestable. Electroencefalograma: anomalías epileptiformes temporales izquierdas, actividad de fondo normal. No se registran episodios. RMN cerebral y estudio metabólico en sangre, orina y LCR, anodinos. Se solicita genética. Se inicia Vigabatrina y Piridoxina, sin control de episodios. Se suspende Piridoxina y asocia ACTH, sin repetir espasmos tras primera dosis. Muestra deterioro progresivo del contacto y apatía, alternando somnolencia e irritabilidad. Durante la discontinuación de ACTH, mayor hipotonía y poca reactividad. Constantes, glucemia e iones normales. Prueba terapéutica con hidrocortisona intravenosa por posible insuficiencia suprarrenal, mejoría discreta. Evolutivamente, mejora irritabilidad, contacto, tono y movilización de extremidades. Recupera sonrisa social. Normaliza EEG y se retira progresivamente la Vigabatrina. A los 8 meses inicia volteo y a los 9,5 sedestación con apoyo anterior. Buen contacto. En genética se detecta variante en heterocigosis

en el gen TCF4, asociado con Sd.Pitt Hopkins. El cambio c.1831C>T (p.L611F), no ha sido descrito ni asociado previamente a enfermedad.

**Conclusión:** Los espasmos epilépticos presentan gran variabilidad etiológica y los avances en genética NGS amplían cada vez más su abanico.

## Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

### P-134

#### SÍNDROME DE PORETTI-BOLTSHAUSER EN PACIENTE CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE PATOLOGÍA CEREBELOSA

Pareja Marín, Fátima; Beltrán García, Sara; García Henarejos, María; Aviñó Llácer, Alba; Martí Enrique, Violeta; López Cruz, Joaquín.

*Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy.*

**Introducción:** El síndrome de Poretti-Boltshauser (SPB) se clasifica dentro de las malformaciones congénitas del cerebelo. Se presenta con síntomas neuro-oftalmológicos, destacando la ataxia cerebelosa no progresiva, el retraso motor y la distrofia retiniana.

**Caso clínico:** Niño de 3 años derivado por alteración de la marcha. Como antecedentes los padres son primos hermanos y en la familia una tía está diagnosticada de síndrome de Joubert y dos primos de malformación Dandy-Walker. Nuestro paciente nació a término y no presentó complicaciones perinatales. En ecografías prenatales se detectó ventriculomegalia izquierda leve que no se objetivó postnatalmente. En su evolución destaca el retraso en adquisición de la marcha y el lenguaje y la presencia de movimientos estereotipados en forma de balanceo de cabeza así como ataxia y dismetría. También presenta alteraciones a nivel oftalmológico como estrabismo, miopía y distrofia retiniana. Se completó estudio con RMN craneal en la que destacaba una hipoplasia del vermis cerebeloso, ligero ensanchamiento del IV ventrículo y una alteración en la distribución cortical de las folias del cerebelo siendo sugestivo de SPB. Posteriormente en exoma dirigido se confirmó la presencia de una variante patogénica en homocigosis en el gen LAMA1 causante de esta enfermedad.

**Conclusiones:** Las malformaciones del cerebelo engloban gran variedad de alteraciones que suelen tener una presentación clínica similar en la infancia temprana. En los últimos años gracias al avance de las técnicas de neuroimagen y los análisis genéticos se ha logrado definir mucho mejor el diagnóstico de estas patologías como es el caso de nuestro paciente.

### P-135

#### MÁS ALLÁ DE LA EVIDENCIA: INDIVIDUALIZANDO EL MANEJO NEONATAL DEL ANEURISMA DE VENA DE GALENO

Lucio Ceballos, Blanca<sup>1</sup>; Montiel Rey, Ana<sup>2</sup>; Barredo Valderrama, Estíbaliz<sup>1</sup>; Miranda Herrero, María Concepción<sup>1</sup>; Vázquez López, María<sup>1</sup>; De Castro Castro, Pedro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid;  
<sup>2</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción:** El aneurisma de la vena de Galeno es una malformación congénita intracraneal rara por drenaje anómalo entre los vasos coroideos primitivos y la

porción más proximal de la vena mediana prosencefálica de Markowski. Supone un 30% de las malformaciones vasculares pediátricas y se diagnostica ecográficamente en periodo neonatal o por las complicaciones principales: insuficiencia cardíaca e hipertensión intracraneal. Existen escalas que individualizan el abordaje terapéutico según la repercusión multiorgánica. La técnica de elección es la embolización endovascular.

**Caso clínico:** Recién nacida a término que ingresa desde paritorio por hallazgo en ecografía de semana 38 de aneurisma de vena de Galeno de 25 mm de eje mayor y ventriculomegalia severa. Madre de 24 años con embarazo espontáneo y controlado sin hallazgos en pruebas complementarias. Valorada por Neuropediatría a los 18 días de vida por hidrocefalia triventricular que condiciona irritabilidad y alteraciones en la motilidad ocular, así como aumento de perímetro cefálico de hasta 4 cm desde el nacimiento. Siguiendo la literatura y escalas, se desestima en comité multidisciplinar el tratamiento endovascular y se realiza ventrículo-cisternostomía endoscópica para aliviar la presión sobre el acueducto de Silvio. Buena evolución de síntomas neurológicos y disminución de perímetro cefálico y ventricular, pendiente de embolización programada.

**Conclusiones:** La mortalidad asociada al aneurisma de vena de Galeno sin tratamiento es superior al 90%, de ahí la importancia de la detección temprana y seguimiento holístico. Dada su baja frecuencia, será tan relevante la evidencia científica como la experiencia del clínico, que deberá incluir una exploración neurológica continuada.

#### P-136

### NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 Y SÍNDROME DE JOUBERT: CUANDO COEXISTEN DOS PATOLOGÍAS

Juberías Alzueta, Cristina; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther.

*Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.*

**Introducción:** El síndrome de Joubert y la neurofibromatosis tipo 1 son enfermedades neurológicas complejas con afectación multisistémica. En ambas podemos encontrar imágenes características en la resonancia magnética como son la malformación congénita del tronco cerebral e hipoplasia del vermis cerebeloso y los neurofibromas o gliomas del nervio óptico, respectivamente. Ambas patologías asocian alteraciones genéticas descritas en la literatura.

**Caso clínico:** Varón sin antecedentes perinatales de interés, derivado a consultas de neuropediatría a los 5 meses por hipotonía. Asocia retraso en los hitos del desarrollo. En la exploración presentaba 6 manchas café con leche. Realizada resonancia magnética donde se objetiva signo del molar, compatible con síndrome de Joubert. Realizado estudio genético donde presenta alteración en el gen CPLANE1 (asociado al síndrome de Joubert) y en el gen NF1 (asociado a neurofibromatosis tipo 1).

**Conclusiones:** Clásicamente, el síndrome de Joubert se caracteriza por la triada de hipotonía, retraso del neurodesarrollo y signo del molar. Se han descrito varios genes relacionados con este síndrome, entre ellos el CPLANE1. El gen NF tipo 1 es el responsable de la neurofibromatosis tipo 1.

Debido al gran protagonismo de los estudios genéticos en las consultas de neuropediatría, consideramos de gran importancia la descripción de mutaciones y su correlación genotipo-fenotipo

#### P-137

### LESIONES CUTÁNEAS CON IMPLICACIÓN NEUROLÓGICA

García Peñalver, Cristina; Furones García, Marta; Púa Torrejón, Ruth Camila; Rojo Garrido, María; Robles Alcoceba, Susana; García Sanchez, Ana.

*Hospital Infanta Cristina, Parla.*

**Introducción:** La aplasia cutis congénita (ACC) es una rara alteración que se caracteriza por la ausencia de epidermis, dermis y, en ocasiones, de tejidos subyacentes. Fue descrita por primera vez en 1767 y tiene una incidencia estimada de 3 por cada 10.000 recién nacidos. La localización más frecuente es en el cuero cabelludo. En un 20% de los casos se encuentra un defecto óseo del cráneo subyacente. Puede presentarse aislada o asociada a otras malformaciones, entre las neurológicas encontramos mielomeningocele, porencefalia, angiomas leptomenígeas, malformación arteriovenosa craneal o disrafia espinal, entre otras. El tratamiento varía desde terapias conservadoras con antiséptico local al tratamiento quirúrgico.

**Caso clínico:** Presentamos 2 casos clínicos.

El primero acude a consulta de neuropediatría a los 4 meses de edad por sospecha de ACC. Refiere lesión descamativa en región occipital desde la primera semana de vida, de 0.5 cm, con alopecia y que en ocasiones supura. Se realiza RM craneal sin alteraciones.

El segundo caso clínico trata de un recién nacido (RN) que presenta desde el nacimiento un defecto cutáneo con costra amarillenta de 1 cm en vertex. Se realiza una ecografía transfontanelar, que es normal.

Ambos pacientes reciben tratamiento con antiséptico tópico y mantienen un desarrollo normal hasta la fecha, sin incidencias.

**Conclusiones:** Ante defectos cutáneos con ausencia de folículos pilosos en el cuero cabelludo de un RN, debemos plantearnos como diagnóstico diferencial una ACC, pues, aunque es muy poco frecuente, es importante descartar alteraciones asociadas que pueden ser graves.

#### P-138

### ¿REALIZAR RESONANCIA CEREBRAL EN PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 ASINTOMÁTICO?

Ramirez Martinez, Noelia<sup>1</sup>; González Campillo, María Teresa<sup>2</sup>; Arroyo Herrera, Carolina<sup>3</sup>; Martínez Gómez, Ana Rosa<sup>3</sup>; Torres Torres, María Carmen<sup>4</sup>; Feo Ortega, Sara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General de Tomelloso, Tomelloso; <sup>2</sup>Hospital Mancha Centro, Alcazar de San Juan; <sup>3</sup>Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares; <sup>4</sup>Hospital Mancha Centro, Alcazar.

**Introducción:** Presentamos un caso de Neurofibromatosis tipo 1(NF1) al que realizamos Resonancia Cerebral (RM) sin clínica neurológica ni visual específica.

**Caso clínico:** Niño de 3 años , derivado por su peditra a los 17 meses de vida por manchas café con leche (MCCL), más de 7 al nacimiento que han ido en aumento. Es diagnosticado de NF1 con confirmación genética a los 2.5 años. Sin antecedentes de interés salvo cierta torpeza motora gruesa. En la exploración presenta MCCL diseminadas, efélides axilares , sin más hallazgos salvo Talla y Perímetro Cefálico por encima del percentil 95. Revisión oftalmológica y cardiológica normal. Ecografía abdominal normal. Dentro del estudio inicial, se decide solicitar RM sin clínica neurológica ni oftalmológica aparente, objetivándose lesión nodular sugerente de Glioma en quiasma óptico y región hipotalámica. Es valorado por Endocrinología objetivándose un hipercrecimiento con elevación de IGF-1.

**Conclusiones:** Pese a la falta de consenso en la Bibliografía sobre la idoneidad de realizar RM en pacientes con NF1 asintomáticos, decidimos realizar dicho estudio en nuestro paciente. Ello nos ha permitido realizar un diagnóstico precoz tanto neurológico como endocrinológico que nos permite realizar un mejor tratamiento y seguimiento.

## Miscelánea

### P-139

#### DÉFICIT EN EL LENGUAJE COMO SÍNTOMA INICIAL DE EMPIEMA SUBDURAL SECUNDARIO A SINUSITIS

Muñoz Muñoz, María José; Alarcón Alacio, Juana; Babín López, Lara; Bonet Del Pozo, Daniel; Guillén Mendoza, Noelia; Martín Boizas, Ruth.

*Hospital Universitario San Rafael, Madrid.*

**Introducción:** El empiema subdural es una complicación infrecuente y potencialmente mortal de la sinusitis. La clínica suele ser inespecífica. Presentamos dos casos con síntomas al inicio localizadores de lesión frontal, consistentes en alteración del lenguaje con afasia expresiva y parafasia verbal no relacionada.

**Caso clínico:** Paciente 1: Mujer de 10 años diestra con ausencia de respuesta verbal durante una hora. Fiebre elevada día previo. Debuta con crisis versiva, mirada conjugada y cabeza hacia la derecha. Cede tras midazolam (MDZ). Hemograma con leucocitosis y desviación izquierda. TAC craneal revela pansinusitis y pequeño foco de hipo densidad cortical frontal izquierdo. Se inicia antibioterapia y aciclovir. Cultivo y PCR del LCR negativos con bioquímica normal. Pasadas 24 horas crisis con respuesta verbal limitada a ruidos guturales sin otra focalidad. Cede tras MDZ asociándose levetiracetam (LEV). RM de cráneo con contraste muestra empiema frontal izquierdo con extensión interhemisférica. Craniectomía urgente con mejoría progresiva. En cultivo se aísla *S.intermedius*. Paciente 2: Varón de 6 años diestro que presenta respuestas verbales erróneas y conducta desinhibida. Fiebre de 24 horas. Hemograma con leucocitosis, desviación izquierda, PCT y PCR muy elevadas. TAC craneal muestra pansinusitis. Se inicia antibioterapia y aciclovir. Presenta crisis generalizada precisando dos dosis de MDZ junto LEV. RM con contraste con gadolinio revela pequeño empiema frontal izquierdo. Cultivo y PCR del LCR negativos con bioquímica normal. Hemocultivo negativo. Evolución favorable con tratamiento conservador.

**Conclusiones:** La alteración del lenguaje puede ser el síntoma neurológico inicial de un empiema subdural frontal en el hemisferio dominante.

### P-140

#### CASO DE LESIÓN AXONAL DIFUSA CON EVOLUCIÓN FAVORABLE

Fernández García, Ana; Terroba Seara, Sandra; Fernandez-Moran Gonzalez, Alejandra; Martínez Pérez, María; Rodríguez Fernández, Cristina; Jiménez González, Aquilina.

*Complejo Asistencial de León, León.*

**Introducción:** La lesión axonal difusa (LAD) es un tipo de daño cerebral que ocurre en los traumatismos craneoencefálicos (TCE) graves.

**Caso clínico:** Niña de 6 años que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos por TCE grave tras atropello. Glasgow

al ingreso: 4 puntos. En el TAC se observó hematoma subdural izquierdo con fondo de ojo normal. Ante ausencia de mejoría neurológica, se realizó resonancia magnética cerebral con hallazgos compatibles con lesión axonal difusa grado II, con lesiones a nivel del cuerpo caloso, sustancia blanca subcortical temporal izquierda, córtex temporal y frontal anterior homolateral. Electroencefalograma compatible con encefalopatía. En ese momento, con un estado de mínima conciencia, presentaba una puntuación en la escala Coma Recovery Scale (CRS) de 9 y en la escala Disability Rating Scale de 20 (discapacidad grave). Fue valorada por Neurología infantil y Rehabilitación, realizando diariamente estimulación neurológica. Tras tres semanas de neurorehabilitación, presentaba un estado completo de conciencia e independencia para tareas, con neuroconducta normal. La evolución fue claramente favorable (CRS previo al alta: 23 puntos). Continuó realizando neurorehabilitación en centro de referencia con adecuado rendimiento escolar salvo ligero déficit de atención. Actualmente, sin tratamiento médico y con secuelas crónicas de LAD en pruebas de imagen, sin otras alteraciones.

**Conclusiones:** La LAD es una causa frecuente de discapacidad grave o estado vegetativo persistente tras un TCE, sin embargo, la mayor plasticidad cerebral infantil puede facilitar su recuperación neurológica. Este caso evidencia a favor de que una precoz y continuada neuroestimulación es el factor pronóstico más importante.

#### P-141

##### PCI: PRUEBAS Y CITAS INTEGRADAS

Amador Lopez, Elena; Losada Del Pozo, Rebeca; Rodrigo Moreno, María; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz; Blanco Rodríguez, Miriam; Del Río Camacho, Genoveva; Martínez Ibeas, María; Romera Marin, Alvaro; Cutillas Ruiz, Raquel.

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

**Introducción:** El paciente pediátrico crónico complejo se define por tener múltiples comorbilidades y por la necesidad de reevaluaciones continuas por múltiples especialidades. Necesitan de una atención integrada, global y una continuidad asistencial.

Proponemos un modelo de asistencia integral consistente en agrupar diferentes consultas de especialistas (consulta multidisciplinar) facilitando la adhesión al seguimiento, ya que, en ocasiones, el sistema tradicional no se ajusta a las necesidades del paciente y su familia.

**Objetivos:** Principal: ofrecer atención integral cuyo núcleo central sea el paciente y su familia (unidad familiar) atendiendo a sus necesidades reales y mejorando su calidad de vida.

Secundario: favorecer adhesión de paciente y familia al seguimiento de la enfermedad.

**Material y método:** Coordinación:

Citación periódica regular multidisciplinar en una única consulta.

Consulta no presencial de enfermería continuada.

Derivación al especialista correspondiente en caso de necesidad.

Coordinación multidisciplinar.

Coordinación entre categorías profesionales.

**Resultados:** Con este modelo de consulta conseguimos:

Identificar problemas y anticipar complicaciones.

Identificar necesidades solucionables que afecten a la calidad de vida del núcleo familiar consultas y gestión de los recursos eficientes mejora de los circuitos de comunicación entre profesionales mejorar la adhesión de las familias al seguimiento.

**Conclusiones:** A la espera de datos objetivos podemos valorar positivamente una mejora en la calidad percibida de las familias.

La coordinación entre profesionales favorece el trabajo en equipo y la comunicación. Conocer dificultades y problemáticas asistenciales de las diferentes especialidades, favorece la implicación conjunta.

#### P-142

##### ¿QUÉ ESCONDE ESTA LENGUA? EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANTE UNA PARÁLISIS DEL NERVIPO HIPOGLOSO

Lucio Ceballos, Blanca<sup>1</sup>; Mercedes Álvarez, Blanca<sup>1</sup>; Barredo Valderrama, Estíbaliz<sup>1</sup>; Montiel Rey, Ana<sup>2</sup>; Miranda Herrero, María Concepción<sup>1</sup>; Vázquez López, María<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid;

<sup>2</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción:** El XII par craneal es un nervio motor puro destinado a la movilidad de la lengua, la deglución, la fonación y el habla. El trayecto y relaciones anatómicas de esta estructura hacen necesario que ante una lesión, se plantee un diagnóstico diferencial que abarque etiologías potencialmente graves para el paciente. Presentamos el caso de un adolescente con parálisis idiopática aislada de nervio hipogloso izquierdo.

**Caso clínico:** Varón de 15 años sin antecedentes relevantes que acude a Urgencias por desviación de la lengua hacia la izquierda. Cuadro de una semana de evolución de problemas en pronunciación y dificultad para tragar, así como dolor cervical bilateral de un mes. Negaba datos de infección en días previos, traumas o cirugías locorregionales. La exploración neurológica que revelaba únicamente desviación lingual izquierda sugerente de parálisis de nervio hipogloso ipsilateral. La RM y angioRM craneal urgentes objetivaron disección carotídea bilateral. Ingresó en planta de Neuropediatría, donde se realizaron angioTC y angiografía que descartaron disección. El resto de pruebas complementarias, incluyendo autoinmunidad y serologías, resultaron negativas, con recuperación del paciente durante el ingreso y resolución completa en el seguimiento a los 3 meses.

**Conclusiones:** La parálisis unilateral aislada del hipogloso es inhabitual y supone un reto diagnóstico. Cobran importancia la historia clínica y una exploración neurológica completa, así como pruebas complementarias que incluyan neuroimagen. Las etiologías más frecuentes según la literatura son neoplasias, post-radioterapia, traumáticas y vasculares. El diagnóstico de parálisis idiopática debe realizarse tras descartar otras causas, esperándose una recuperación y pronóstico favorables.

P-143

**EPENDIMOMA ANAPLÁSICO REMITIDO A CUIDADOS PALIATIVOS (CP) AL DIAGNÓSTICO. IMPORTANCIA DE LA NEUROPEDIATRÍA**

Vaquero Garrido, María; Irazabal, Nadia; Sánchez-Carpintero, Rocío.

*Clinica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción:** CP abordan patología severa, crónica avanzada e irreversible, para alivio del sufrimiento (médico, social, psicológico y espiritual). No prolongan ni acortan la vida, buscan control sintomático la mejor calidad de vida de paciente-familia. Posibilidad de tratar al niño en su domicilio, consentimiento y colaboración familiar, le permite permanecer en ambiente seguro, con sus seres queridos. Sobre el 70% de niños en CP sufren patologías neurológicas, resultando de interés la participación del Neuropediatra.

**Caso:** Lactante de 8 meses, estudio por retraso del medro. Pruebas habituales normal. RM: ependimoma que afecta tronco y canal medular. Inoperable, se remite a CP en colaboración con Neuropediatra, que antes contacta con familia explicando función de CP y su permanencia como apoyo médico y emocional. Al inicio uso esporádico de analgesia 1º escalón. A los 2 meses irritabilidad, pautamos Dexametasona oral con buena respuesta por meses. Progresión con irritabilidad, hipotonía global-debilidad y vómitos. Más tarde negativa a ingesta. Con consentimiento familiar, se inicia tratamiento **sc** con Dexametasona, Morfina 1,5 mg/ 8 h más rescates y MDZ 1,5 mg antes sueño nocturno y si irritabilidad o crisis. Ingesta si posible deglución. Tras 4 días tranquila (arreactiva) con mínimo uso de extras, exitus letalis. Apoyo junto CP a padres, asumen serenos. Buen soporte social-familiar. Realizamos llamada de soporte emocional. Atendidos en unidad del duelo de forma preventiva.

**Conclusión:** Participación de Neuropediatra en CP es importante; en casos crónicos conocidos manteniendo contacto médico-paciente/familia. En derivaciones inmediatas, evitando sensación de desamparo y abandono; sentimiento frecuente en estas familias.

P-144

**ABSCESO CERVICAL QUE CURSA COMO PARÁLISIS BRAQUIAL NEONATAL**

Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando; Arias Vivas, Eva; Villanueva Guerra, Alessandra Georgina; Hernández Hernández, Alejandro; De Santos Moreno, María Teresa; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Los abscesos retrofaríngeos son una entidad extremadamente rara en la época neonatal, con clínica variada e inespecífica. Presentamos un caso que asocia exploración de parálisis braquial bilateral.

**Caso Clínico:** Neonato de 15 días de vida sin antecedentes previos, que consulta en hospital de origen por fiebre sin foco de 38.5°C. Presenta leucocitosis con aumento de reactantes, LCR sin alteraciones. Se inicia antibioterapia empírica e ingreso. Hemocultivo positivo para *S. aureus*. En

las siguientes 48 horas se aprecia disminución marcada la movilidad de los miembros superiores y ausencia de reflejos osteotendinosos y sin alteraciones en miembros inferiores. Ecografía transfontanelar sin alteraciones y ecografía cervical que impresiona de absceso retrofaríngeo y se traslada a nuestro centro. Se realiza TC cervical, donde se confirma absceso y se objetiva subluxación posterior de cuerpo de C4 sobre C5, con cierto compromiso de canal raquídeo. Se drena absceso endoscópicamente y se decide actitud expectante ante la subluxación. Se continúa antibioterapia y se asocia dexametasona 0.5 mg/kg/día para reducir edema medular. Mejoría de la movilidad de ambos brazos en los siguientes días con reflejos osteotendinosos exaltados en miembros superiores. EMG a los 7 días sin alteraciones. En sucesivos controles, se recupera la funcionalidad completa.

**Conclusiones:** Una exploración neurológica minuciosa es importante en todo cuadro con sospecha de patología medular aguda para instaurar un tratamiento precoz y evitar secuelas.

P-145

**OBESIDAD DE RÁPIDA PROGRESIÓN CON RETRASO DEL NEURODESARROLLO Y DISFUNCIÓN HIPOTALÁMICA**

Iglesias Rodríguez, Mario<sup>1</sup>; Salvá Arteaga, Myriam<sup>2</sup>; Navarro Abia, Virginia<sup>1</sup>; Roncero Sánchez-Cano, Inés<sup>2</sup>; Portugal Rodríguez, Raquel<sup>1</sup>; Gil Calderón, Francisco Javier<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario, Burgos; <sup>2</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

**Introducción:** El síndrome de obesidad de inicio súbito con disfunción hipotalámica, hipoventilación, desregulación autonómica y tumor neuroendocrino es una enfermedad rara y compleja, con menos de 200 casos descritos. Existen formas sin tumor (ROHHAD) y con tumor (ROHHADNET).

**Caso clínico:** Niña de 3 años que ingresa por un cuadro de alteración conductual con agresividad. Presentaba anisocoria con midriasis derecha y estrabismo, rasgos toscos con línea baja de implantación del cabello y obesidad, de curso rápido en el último año. Asociaba regresión del lenguaje desde el inicio de la ganancia ponderal, presentando actualmente un retraso global del desarrollo, así como deterioro conductual progresivo. Las pruebas complementarias realizadas, incluyendo estudio metabólico en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, pruebas microbiológicas, TC y electroencefalograma, fueron normales, salvo por una hipernatremia leve. Presentaba desregulación térmica, con temperaturas espontáneamente inferiores a 35°C. El conjunto de hallazgos hizo sospechar un ROHHAD. Se realizó una resonancia magnética cerebral y toracoabdominal para descartar neoplasias asociadas, con el hallazgo de una tumoración mediastínica posterior, intervenida con éxito, con diagnóstico de ganglioneuroma.

**Conclusiones:** El ROHHADNET es un síndrome infrecuente y de mal pronóstico con una historia clínica característica. La asociación de una obesidad de curso rápido, tras la que empiezan alteraciones del neurodesarrollo, autonómicas y conductuales debe hacernos pensar en este síndrome. La realización de pruebas de imagen es fundamental para descartar la presencia de tumores. Estos pacientes requieren un seguimiento multidisciplinar estrecho dada la variedad y complejidad de las condiciones asociadas.

P-146

**MENINGITIS POR VARICELA ZOSTER EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE. UNA PATOLOGÍA CADA VEZ MÁS FRECUENTE**

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Santa Barbara Petreñas, Sandra María; Serrano Madrid, María Luisa; Peña Busto, Ana; Peñalver Penedo, Rafael.

Hospital Universitario Santa Barbara, Soria.

**Introducción:** El virus varicela-zóster, después de la varicela, queda latente en los ganglios sensitivos craneales y raquídeos, en este contexto, las complicaciones neurológicas son poco frecuentes en inmunocompetentes. A continuación se presenta el caso de 2 niños atendidos en nuestro centro en los últimos 6 meses que presentan una meningitis por VVZ.

**Caso 1:** Varón de 12 años que consulta por cefalea de 4 días de evolución asociado a fiebre de 38° y marcha inestable, entre los antecedentes destaca que paso la Varicela a los 18 meses de vida. En la exploración se aprecia rigidez de nuca con Romberg positivo. La punción lumbar fue compatible con una meningitis viral, con PCR en LCR positiva para VVZ. La RM cerebral no mostro alteraciones. Se pauto tratamiento con aciclovir iv durante 14 días con buena evolución. **Caso 2:** Varón de 13 años que consulta por cefalea incapacitante con sono-fotofobia y vómitos, en la exploración llama la atención rigidez de nuca y lesiones en región toracia que recorren una metamera, compatible con un herpes zoster. Refieren el antecedente de varicela pasada a los 2 años de edad. La punción lumbar muestra una pleocitosis de predominio mononuclear y PCR positiva para VVZ. La RM cerebral fue normal. Se completo tratamiento con aciclovir iv con buena evolución.

**Conclusiones:** Gracias a la PCR, es cada vez más común el diagnóstico de esta entidad en pacientes inmunocompetentes. No obstante son necesarios mas estudios para determinar la duración del tratamiento con aciclovir endovenoso para evitar secuelas neurológicas.

P-147

**HEMIMEGALENCEFALIA ASOCIADA A SÍNDROME DE HORNER CONGÉNITO Y DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL**

Tamargo Cuervo, Alejandra<sup>1</sup>; Blanco Lago, Raquel<sup>2</sup>; Vázquez Villa, Juan Manuel<sup>2</sup>; Álvarez Merino, María<sup>2</sup>; Málaga Diéguez, Ignacio<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital del Oriente de Asturias Francisco Grande Covián, Parres; <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) son alteraciones caracterizadas por la disrupción en la vía de formación de la corteza cerebral. La hemimegalencefalia es un trastorno poco prevalente, que en la mayoría de los casos asocia graves complicaciones neurológicas. Presentamos un caso de hemimegalencefalia con desarrollo psicomotor normal.

**Caso Clínico:** Paciente de 8 meses de edad que ingresa por anisocoria de inicio agudo sin otra clínica asociada. Como antecedente personal destaca la sospecha de síndrome de bridas amnióticas faciales. Durante su estancia se realiza

RM craneo-medular que muestra una importante asimetría entre ambos hemisferios, sugestivos de hemimegalencefalia. El Video EEG no muestra alteraciones. Se diagnostica Síndrome de Horner congénito izquierdo asociado a hemimegalencefalia. Durante el seguimiento presenta un desarrollo acorde a su edad. No ha presentado crisis ni otra sintomatología neurológica. En el momento actual (2 años y medio) está pendiente de resultados de estudios genéticos avanzados (WES).

**Comentarios:** Las MCD son infrecuentes, con evolución errátil según el tipo, extensión y las vías genéticas implicadas. Dentro de ellas, la hemimegalencefalia es una alteración congénita de muy baja prevalencia y con un curso generalmente grave. Suele debutar con cuadros convulsivos de difícil control, hemiplejía y retraso severo del desarrollo, aunque su expresión es variable, habiéndose descrito casos puntuales de pacientes con estado neurológico normal. La asociación de hemimegalencefalia y síndrome de Horner no ha sido descrita hasta la fecha, por lo que el cuadro malformativo SNC con desarrollo normal es triplemente excepcional.

P-148

**ENCEFALITIS COMO COMPLICACIÓN EXTRAPULMONAR DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE**

Gómez Pérez, Sara; Sánchez De Puerta Laguna, Carmen; Jiménez Martín, Idoia.

Hospital de Riotinto, Huelva.

**Introducción:** Mycoplasma pneumoniae (Mp) produce complicaciones extrapulmonares hasta en un 25% de los infectados, siendo las complicaciones neurológicas las más frecuentes.

**Caso clínico:** Niño de 11 años, sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias por fiebre de 48 horas mal controlada y astenia progresiva.

A la exploración se objetivan subcrepitantes en base derecha, realizándose analítica de sangre anodina y radiografía de tórax que muestra infiltrado intersticial bilateral sin consolidaciones. Se ingresa con diagnóstico de neumonía atípica, iniciándose Azitromicina oral.

Durante las siguientes 36 horas desaparece la fiebre e inicia empeoramiento neurológico con letargia y apertura ocular a órdenes verbales, no espontánea. Ausencia de focalidad en exploración neurológica y Glasgow 14.

Ante la sospecha de encefalitis se solicita TAC craneal urgente que es normal y se realiza punción lumbar con pleocitosis a expensas de mononucleares, siendo la PCR para virus y bacterias negativa. Se cursa serología en sangre, siendo positiva IgM frente a Mp, y se realiza electroencefalograma en vigilia con actividad de fonda lenta.

**Conclusiones:**

- El diagnóstico etiológico en la encefalitis por Mp es complejo, siendo necesario recurrir a la serología y la PCR.
- La mayoría de casos en pediatría se diagnostican por la presencia de IgM anti-Mp en suero.
- La PCR en LCR es negativa en la mayoría de casos, lo que deja al mecanismo autoinmune como respuesta plausible, habiéndose postulado que los antígenos de Mp actuarían como análogos de los componentes de la mielina.

## Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

### P-149

#### SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO POR VAMP1: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y DESCRIPCIÓN DE RESPUESTA TERAPÉUTICA A 3,4-DIAMINOPIRIDINA

Natera De Benito, Daniel<sup>1</sup>; Ortez, Carlos<sup>1</sup>; Afonso Ribeiro, Joana<sup>2</sup>; Martín Fernández-Mayoralas, Daniel<sup>3</sup>; Carrera García, Laura<sup>1</sup>; Expósito Escudero, Jessica<sup>1</sup>; Lochmuller, Hanns<sup>4</sup>; Selcen, Duygu<sup>5</sup>; Nascimento, Andrés<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Coimbra, Esplugues de Llobregat; <sup>3</sup>Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; <sup>4</sup>Children Hospital of Eastern Ontario, Esplugues de Llobregat; <sup>5</sup>Mayo Clinic, Minnesota, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Los síndromes miasténicos congénitos (SMC) son un grupo de enfermedades genéticas tratables. El gen *VAMP1*, responsable de codificar la proteína de la membrana asociada a vesículas 1 (*VAMP1*), ha sido recientemente asociado con SMC.

**Objetivo:** Caracterizar con mayor precisión el fenotipo asociado al SMC por *VAMP1*.

**Métodos:** Se describen 5 nuevos pacientes, seguidos en centros de 4 países diferentes.

**Resultados:** Los pacientes con SMC por *VAMP1* mostraron un debut precoz de la sintomatología, presentando los primeros síntomas prenatalmente o durante el período neonatal, en forma de una grave afectación respiratoria y dificultades para la alimentación. La debilidad generalizada al nacer fue una característica común para todos los pacientes, y ninguno de los pacientes descritos hasta el momento ha sido capaz de caminar de forma independiente. Es llamativo que todos los pacientes presentaron escoliosis. El curso clínico fue estable, sin las típicas exacerbaciones que se observan en otros tipos de SMC. La respuesta a piridostigmina y salbutamol fue solo parcial, pero añadir 3,4-diaminopiridina (3,4-DAP) dio lugar a una mejoría sustancial. Además, es destacable que hemos identificado que existe una variante fundadora de *VAMP1* (NM\_014231.5): c.340delA; p.Ile114SerfsTer72 en la Península Ibérica y en América Latina.

**Conclusiones:** Nuestro trabajo muestra que el SMC por *VAMP1* tiene un debut precoz, artrogriposis, debilidad facial y generalizada, afectación respiratoria y dificultades para la alimentación. La buena respuesta observada a la 3,4-DAP la sitúa como una nueva opción terapéutica para este tipo de SMC.

### P-150

#### DEFICIENCIA DE LAMA2 (MDC1A/LGMDR23): DESCRIPCIÓN DE ESPECTRO FENOTÍPICO

Ríos Calderón, Amos Isaí; Exposito, Jesica; Natera, Daniel; Flores, Gissele; Carrera, Laura; Estevez, Berta; Jou, Cristina; Yubero, Delia; Nascimento, Andres; Ortez, Carlos.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La distrofia muscular MDC1A/LGMDR23, es causada por mutaciones bialélicas en el gen *LAMA2* que codifica la subunidad laminina- $\alpha 2$  de la proteína extracelular heterotrimérica laminina- $\alpha 2\beta 1\gamma 1$ . Se considera la forma más común de distrofia muscular congénita en los países europeos. El espectro clínico varía desde una distrofia muscular congénita grave de inicio temprano (deficiencia completa de merosina), hasta una distrofia muscular de cinturas leve/moderada de inicio en la infancia (deficiencia parcial de merosina). La diferencia fenotípica se relaciona con la ausencia total o parcial de laminina- $\alpha 2$ .

**Objetivo:** Describir la variabilidad fenotípica de pacientes con mutaciones en *LAMA2*.

**Materiales y métodos:** Revisión retrospectiva de historias clínicas, anatomía patológica, resonancia magnética cerebral, electromiografía, y genética de pacientes con mutaciones en *LAMA2*.

**Resultados:** Se describen tres pacientes: 1, Paciente masculino: 3 años, hipotonía al nacimiento, hiperckemia, retracciones de extremidades, disfagia, gastrostomía, VNI nocturna, biopsia muscular ausencia de merosina. Estado funcional actual: elevación de extremidades superiores y sedestación. 2, Paciente masculino: 2 años, hipotonía, hiperckemia, retracciones de extremidades, biopsia muscular con déficit parcial de merosina, sedestación estable con bipedestación. 3, paciente masculino: 12 años, hiperckemia, biopsia muscular con déficit parcial de merosina, marcha, sube y baja escaleras. Todos los pacientes presentan alteración de sustancia blanca en RM cerebral

**Conclusiones:** El espectro clínico es amplio, desde síndromes hipotónicos graves neonatales hasta leve debilidad de cinturas, lo anterior relacionado con el grado de expresión protéico. Dado que la merosina se expresa en SNC/SNP, pueden presentar lesiones de sustancia blanca y neuropatía desmielinizante. Actualmente el manejo es sintomático.

### P-151

#### SÍNDROME DE TRIPLE A: SÍNDROME MULTI-SISTÉMICO INFRECUENTE CON AFECTACIÓN NEUROMUSCULAR CARACTERÍSTICA

Brincau García, Francisco Javier<sup>1</sup>; García Fernández, Laura<sup>1</sup>; Montiel Rey, Ana<sup>2</sup>; Carrascón González-Pinto, Lucía<sup>2</sup>; Uzquiano García, Rocío<sup>2</sup>; Vázquez López, María<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid;

<sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El síndrome de Triple A o síndrome de Allgrove es un síndrome genético de herencia autosómico recesivo causado por la mutación del gen *AAAS* caracterizado por acalasia, alacrimia e insuficiencia

suprarrenal. A nivel neurológico se han descrito casos de afectación neuromuscular asociada.

**Caso clínico:** Paciente de 5 años, segundo hijo de padres consanguíneos sin antecedentes perinatales de interés. Presenta desde el nacimiento ausencia de lágrima con posterior desarrollo psicomotor lento y debilidad motora distal y proximal progresiva desde los 3 años con reflejos conservados y CPK máxima de 223 U/L. Asocia disfagia desde los 2 años con estudio endoscópico y tránsito normal. Estudio analítico general, metabólico y estudio de neuroimagen normal con perfil genético de miopatías negativo. Ingresó a los 4 años por estatus convulsivo febril en el que asocia hipoglucemia grave. Exploración física a los 5 años con atrofia muscular distal marcada a nivel tenar con fuerza distal de los miembros global disminuida y proximal de los miembros inferiores. Cuadro clínico y estudio neurofisiológico compatible con miopatía y polineuropatía sensitivo-motora con componente axonal y desmielinizante. El exoma clínico confirma variante patogénica en gen AAAS: c1331+G>A, p en homocigosis compatible con síndrome de Triple A. Actualmente estudio manométrico compatible con acalasia y confirmada insuficiencia suprarrenal primaria. En tratamiento con levetiracetam, hidrocortisona y rehabilitación con mejoría clínica. En seguimiento en consulta multidisciplinar de neuromuscular.

**Conclusión:** Un síndrome polineuropático con debilidad en un paciente con alacrimia, disfagia y sospecha de adrenoinfancia debe hacernos sospechar el síndrome de Allgrave.

#### P-152

### BOTULISMO DEL LACTANTE POR INGESTA DE MIEL DE EUCALIPTO: DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Vázquez Villa, Juan Manuel; Hedrera Fernández, Antonio; Blanco Lago, Raquel; Muñoz Lumberas, Myriam; Concha Torre, Andrés; Málaga Diéguez, Ignacio.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La ingesta de esporas de *Clostridium botulinum* presentes en la miel puede provocar botulismo intestinal en lactantes por liberación de toxinas que bloquean la neurotransmisión colinérgica en la unión neuromuscular, ocasionando parálisis flácida aguda craneocaudal, oftalmoplejía, insuficiencia respiratoria y disfagia.

**Caso clínico:** Presentamos a un lactante de 3 meses con letargia, rechazo de alimentación, succión débil y progresiva debilidad, con episodios de apnea y disminución del nivel de conciencia, llegando a precisar RCP en uno de ellos y ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria. Desarrolló en horas una rápida parálisis flácida aguda arreflexiva de progresión craneocaudal, ptosis, oftalmoplejía, disfagia y estreñimiento, atribuidos a la ingesta de miel de eucalipto, una vez descartados hallazgos confusores transitorios oftalmológicos (hemorragias retinianas bilaterales) y radiológicos (aumento del espacio epidural dorsal), atribuidos a las maniobras de RCP y a la hipotensión licuoral postpunción, respectivamente. El estudio de conducción nerviosa reveló una polineuropatía sensitivo-motora axonal. El bioensayo fue sugestivo de botulismo, con cultivo y PCR negativas 8 días tras el debut. La administración de antitoxina botulínica heptavalente condujo a una mejoría progresiva en semanas, con incremento de movilidad voluntaria,

permitiendo extubación a los 20 días del tratamiento y alimentación oral a los 40 días. El estudio de conducción nerviosa se normalizó a los 6 meses del debut, con mejoría clínica y reflejos osteotendinosos presentes.

**Conclusiones:** La detección temprana del botulismo del lactante y el tratamiento precoz con antitoxina botulínica son cruciales para prevenir la progresión de la enfermedad, durante la que son precisas terapias intensivas.

#### P-153

### SÍNDROME DE STEINERT CONGÉNITO: REVISIÓN RETROSPECTIVA DE LAS CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y EVOLUCIÓN

Baeza Guijosa, Marina; Gabaldón Albero, Alba; Abalo López, Isabel; Galley Martín, Carmela Paula; Hernandez Muela, Sara.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** La distrofia miotónica congénita tipo 1 (DMC1) es un trastorno neuromuscular causado por expansión de trinucleótidos CTG en el gen DMPK, se hereda de forma autosómica dominante. La incidencia es baja pero la mortalidad es de hasta el 40% y de alta morbilidad en los supervivientes.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y evolutivas prenatales y postnatales de los pacientes diagnosticados de DMC1 en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Recién nacidos diagnosticados de DMC1 en 2023. Revisión de historias clínicas, obtención de datos fenotípicos y genotípicos prenatales y postnatales, la historia pregestacional y gestacional.

**Resultados:** Se incluyeron tres casos, todos fueron mujeres fruto de fecundación in vitro y heredaron la mutación por vía materna. Durante la gestación presentaron polihidramnios y dos de ellos disminución de movimientos fetales. Los tres fueron pretérmino. Al nacimiento presentaron APGAR bajos con necesidad de reanimación, intubación e ingreso en cuidados intensivos. Como características clínicas: rasgos dismórficos comunes como orejas de implantación baja (2/3) y aracnodactilia (3/3). Hipotonía axial, escasos movimientos espontáneos e hipoplasia pulmonar. La evolución fue desfavorable, falleciendo todos los casos en periodo neonatal.

**Conclusiones:** La incidencia anual reportada fue 3/4000 recién nacidos vivos, mayor que la encontrada en la literatura, posiblemente influido por la reproducción asistida. Entre los datos que orientan diagnóstico se encuentra el polihidramnios y la disminución de movimientos fetales, las alteraciones dismórficas más frecuentes fueron la aracnodactilia y las orejas de implantación baja. La mortalidad de nuestra serie fue del 100%.

P-154

**SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG COMO DEBUT DE BOTULISMO INFANTIL**

Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Pombrol Cruz, Esmeralda; Cabezalí Barbancho, Daniel; Alcalá Torres, Juan; Fernández Cooke, Elisa.

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** El estreñimiento (íleo o pseudo-obstrucción) es una manifestación inicial del botulismo infantil, pero necesita otros signos para sospecharlo.

**Caso clínico:** Varón de 6 meses que ingresa por disminución de la diuresis y pico febril. Presenta mal estado general con escasa movilidad, aparente somnolencia y mala fijación visual. El abdomen es timpánico y doloroso. La analítica, hemocultivo y tóxicos en orina son normales y una ecografía abdominal descarta una invaginación intestinal. En horas su situación empeora estando menos reactivo con llanto débil. Las pupilas son midriáticas, pero habían sido dilatadas farmacológicamente horas antes para visualizar el fondo de ojo. Ante la sospecha de infección de sistema nervioso central se hace punción lumbar, RM craneal, EEG y un amplio estudio microbiológico sin hallar alteraciones. La distensión abdominal aumenta y el TAC toraco-abdominal muestra gran dilatación del colon transversal. Se sospecha enfermedad de Hirschsprung trasladándose a la UCI de nuestro centro. Llega con hipotonía y debilidad, hiponimia facial, problemas para la succión-deglución y ptosis palpebral bilateral. Las pupilas persisten midriáticas tras 3 días, lo que orienta a botulismo infantil y se inicia antitoxina antitoxina botulínica heptavalente iv. El EMG con estimulación repetitiva a 50Hz muestra una facilitación compatible con trastorno presináptico de placa motora. El diagnóstico se confirma con la detección en heces de la neurotoxina B y es dado de alta a las 2 semanas con evolución muy favorable.

**Conclusiones:** El botulismo infantil se debe incluir en el diagnóstico diferencial de lactantes con estreñimiento e hipotonía. La exploración pupilar es imprescindible.

P-155

**UNA MUTACIÓN EN EL GEN TRPV4 ES CAUSANTE DE DIVERSOS FENOTIPOS EN UNA FAMILIA**

Muñoz Cabeza, María; López Lobato, Mercedes; Pareja Bosch, Ana María; Gonzalez Meneses, Antonio.

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción.** La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 2C (CMT2C), la atrofia muscular espinal escapulooperoneal (SPSMA) y diversas displasias esqueléticas, son fenotipos clínicos diferentes de la mutación TRPV4.

**Caso Clínico.** Describimos una familia española que presenta la misma mutación c.694C>T (p.Arg232Cys, rs387906904) en heterocigosis, pero con diferentes manifestaciones clínicas. Mujer de 10 años que presenta un fenotipo mixto entre SPSMA y CMT2C, con pie equino varo izquierdo congénito, retracción de tendón de Aquiles y de dedos de los pies bilateral, atrofia muscular distal, reflejos osteotendinosos abolidos en miembros inferiores, dificultades para la marcha, hiperlordosis lumbar y escápula

alada. Su hermana 3 años mayor, muestra un fenotipo de displasia esquelética, con clinodactilia de 5º dedo de ambas manos, acortamiento del 3º al 5º metatarsianos de forma bilateral y escoliosis dorsolumbar. El padre, portador de la misma mutación y diagnosticado a través de sus hijas, presenta un fenotipo más leve, con escoliosis dorsolumbar y astenia generalizada, sin otros síntomas.

**Conclusiones:** Nuestro caso muestra que, las neuropatías relacionadas con mutaciones en TRPV4, presentan fenotipos dinámicos y complejos, incluso dentro de una misma familia. Como se apunta en otras publicaciones, reforzamos el concepto de que el fenotipo de la descendencia puede ser más grave.

P-156

**ALTERACIÓN EN LOS MOVIMIENTOS OCULARES: UN CASO DE MIASTENIA GRAVIS JUVENIL**

Fernandez Lozano, Gema; García Tena, Jesús; Alvarez Martín, Marta.

*Hospital General, Castellón de la Plana.*

**Introducción:** La miastenia gravis juvenil (MGJ) es una enfermedad autoinmune de la transmisión neuromuscular. Su incidencia se estima entre 1,7-30 casos por millón de habitantes/año. La edad de inicio es muy variable. Dos formas principales de presentación: manifestaciones oculares o debilidad generalizada. El tratamiento de elección son los inhibidores de la acetilcolinesterasa, aunque existen nuevas estrategias terapéuticas.

**Caso clínico:** Niña de 8 años, sin antecedentes de interés que consulta por estrabismo divergente derecho intermitente de 24h de evolución. Exploración neurológica y oftalmológica con los siguientes hallazgos: Oftalmoplegia internuclear de predominio izquierdo, ptosis palpebral, fascies hipomímica, fatigabilidad en musculatura ocular y clínica cambiante a lo largo del día y de los días. Dada la sospecha clínica de MGJ se solicita analítica sanguínea con autoinmunidad: anticuerpos antireceptor de acetilcolina positivos. Se realiza test del hielo y prueba de neostigmina también positivas y estudio neurofisiológico que incluye EMG monofibra (Jitter) sugestivo de alteración de la transmisión neuromuscular. Pruebas de imagen y estudio de LCR dentro de la normalidad. Se diagnosticó a la paciente de MGJ y se inició tratamiento con piridostigmina con dosis máxima de 60 mg cada 6h, sin adecuado control de los síntomas por lo que se añadió prednisolona hasta 0.67 mg/kg/d con remisión completa de la clínica.

**Conclusión:** La MGJ es una enfermedad infrecuente, a tener en cuenta en procesos neuromusculares. La evolución varía en cada paciente, por tanto el manejo terapéutico debe ser individualizado. Es importante conocer nuevas estrategias farmacológicas que permitan mejorar el manejo de estos pacientes.

P-157

**DOS HERMANOS AFECTOS DE POLINEUROPATÍA SENSITIVA Y MIOPATÍA POR DEFICIENCIA COMBINADA DE LA FOSFORILIZACIÓN OXIDATIVA TIPO 49**

Aparicio Del Río, Ignacio; Monge Galindo, Lorena; Moya López, Sara; Ruiz Colodrero, Alejandra; Lorente López, Aída; López Pisón, Javier.

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción:** La deficiencia combinada de la fosforilación oxidativa tipo 49 es una enfermedad extremadamente rara, sólo descrito un caso en la literatura científica hasta el momento.

**Casos clínicos:** Niño de 7 años que consulta por torpeza motriz, dificultades en coordinación y equilibrio y fatigabilidad. Segundo hijo de padres sanos no consanguíneos de origen rumano. Desarrollo psicomotor normal salvo algunas dificultades en la psicomotricidad gruesa. A la exploración, nistagmus horizontal con la mirada lateral y vertical con la mirada hacia arriba, reflejos rotulianos y aquileos exaltados y dificultades en tándem y pata coja. Presenta hiperckemia 756-1165U/L, mioglobina 354ng/ml y amonio 103 micromol/L. Polineuropatía sensitiva de características axonales, de predominio en miembros inferiores, con ausencia de potenciales sensitivos y ENG motor y EMG normales. RM cerebral, fondo de ojo y cardiología normales. Genética ataxia Friedrich negativa. Exoma tríos: Mutación en homocigosis en el gen MIEF2. Padre y madre heterocigotos. La Hermana de 22 años había presentado epilepsia de inicio de los 9 años con RM y EEG normales, sin crisis ni tratamiento desde los 11 años. Posteriormente, había desarrollado dificultades en el equilibrio y fatigabilidad. A la exploración nistagmo horizontal en mirada extrema, Dificultad para marcha de talones y tándem e incapacidad para pata coja y Gowers positivo. CK 733U/L. EMG y ENG motor normal y ausencia de respuesta sensitivas. A partir de los hallazgos en su hermano, se solicita estudio genético que demuestra misma alteración.

**Conclusiones:** Importancia de los avances genéticos para el diagnóstico etiológico y tipificación de nuevas enfermedades.

P-158

**MIOPATÍA CENTRONUCLEAR ASOCIADA A DNM2 DE PRESENTACIÓN NEONATAL**

González Barrios, Desiré<sup>1</sup>; Martín Viota, Lucía<sup>1</sup>; Ortez González, Carlos Ignacio<sup>2</sup>; Reyes Millán, Beatriz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Las mutaciones en dinamina-2 se asocian a miopatía centronuclear, ptosis, oftalmoparesia y debilidad facial con rasgos dismórficos. La enfermedad debuta típicamente en la adolescencia, aunque se han descrito presentaciones más tempranas. Caso clínico: Paciente varón de 5 años en seguimiento en la consulta

de Neuropediatria por hipotonía presente desde la etapa neonatal, paresia de las cuerdas vocales, microcefalia adquirida y retraso psicomotor. En su evolución se evidencia debilidad de cinturas y retraso cognitivo. A la exploración física destaca facies hipotónica con boca abierta, orejas aladas, exotropía alternante, fasciculaciones linguales, disfonía, hipotonía global con debilidad de predominio proximal, marcha con balanceo de cintura pélvica, signo de Gowers positivo y arreflexia. En el estudio EMG-ENG se observa un patrón mixto con afectación neuronal axonal sensitivo-motora de extremidades inferiores, patrón miógeno en extremidades inferiores y neurógeno en geniogloso. En el exoma clínico dirigido al fenotipo se detecta una variante probablemente patogénica en el gen DNM2 relacionada con miopatía centronuclear tipo 1. El estudio de segregación de los progenitores confirma su origen de novo.

**Conclusiones:** La debilidad muscular es la principal manifestación clínica en la miopatía asociada a mutaciones en dinamina-2. Los pacientes con presentación neonatal o en la infancia temprana pueden asociar retraso cognitivo, signos de neuropatía periférica o denervación, que pueden ser como en nuestro caso, herramientas claves para la sospecha diagnóstica.

P-159

**ESCLARECIENDO VARIANTES INCIERTAS A LA LUZ DE LA INTERDISCIPLINARIDAD**

Salvá Arteaga, Myriam; Roncero Sánchez-Cano, Inés; Senosiain Ibero, Nerea; Fernández Marín, Ana; Royo Sesma, Ingrid; Martín Rodríguez, Samuel.

*Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.*

**Introducción:** El gen *SLC25A4* codifica el traslocador de nucleótidos de adenina 1, el cual permite el movimiento de ADP y ATP entre el citoplasma celular y la matriz mitocondrial. Mutaciones en este gen se asocian con entidades tales como el Síndrome de depleción de ADN mitocondrial 12A y 12B. Presentamos el caso de un paciente afecto por una mutación no descrita previamente en este gen.

**Caso Clínico:** Paciente varón de 6 años, valorado por "dolor muscular con el ejercicio". Antecedentes de interés: Apnea obstructiva del sueño y leve hipertrofia de pared posterior de ventrículo izquierdo. Antecedentes familiares: Padres primos carnales, oriundos de Marruecos. Hitos del desarrollo referidos como normales. Refiere fatigabilidad muscular, que aparece con ejercicio de mínimo esfuerzo desde infancia temprana, sin fluctuaciones relevantes ni progresión del cuadro. Presenta facies adenoidea, masas musculares hipotróficas, leve hipotonía generalizada, ROTs normales y Gowers incompleto que empeora con la repetición. En estudio genético se encuentra la variante de significado incierto (VOUS) no descrita previamente c.829A>G en el gen *SLC25A4* en homocigosis. Mutaciones en este gen son causantes del Síndrome de depleción de ADN mitocondrial 12B, caracterizado por fatigabilidad muscular, acidosis láctica y miocardiopatía hipertrófica. Se realiza gasometría con acidosis metabólica relevante e hiperlactacidemia reclasificando la variante junto al servicio de Genética como probablemente patogénica.

**Conclusiones:** Las variantes genéticas de significado incierto deben ser evaluadas globalmente junto a la clínica del paciente y a tenor del resto de pruebas complementarias,

usando la interdisciplinariedad como apoyo al diagnóstico y mejora de la calidad asistencial.

### P-160

#### SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO Y MUTACIÓN EN EL GEN COLQ

Revert Gomar, Marta; Mañes Jimenez, Yolanda; Taberner Pazos, Belén.

*Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva.*

**Introducción:** Los síndromes miasténicos congénitos (SMC) se caracterizan por la presencia de fatigabilidad muscular (ocular, bulbar, cinturas...), con o sin debilidad asociada. Se clasifican según la localización de la proteína alterada dentro de la unión neuromuscular en: presinápticos, sinápticos, postsinápticos y trastornos congénitos de la glicosilación. La mutación en el gen COLQ produce un déficit de acetilcolinesterasa y se considera un síndrome sináptico. Se han identificado hasta el momento 31 genes relacionados con SMC.

**Caso clínico:** Varón 5 años que acude por debilidad en todos los miembros y fatigabilidad. Analítica con CK normales, RM cerebral, EMG- ENG normales. En estudio estimulación repetitiva se obtiene un decremento mayor del 10% sugerente de afectación en transmisión neuromuscular. Exoma: variante patogénica en homocigosis del gen COLQ de herencia autosómica recesiva. Ambos padres son portadores en heterocigosis de la variante patogénica en dicho gen (mutación heredada de ambos progenitores).

**Conclusión:** El abordaje terapéutico de los subtipos de SMC es diferente dependiendo del mecanismo fisiopatológico responsable del defecto a nivel de la unión neuromuscular. Es recomendable tener una orientación diagnóstica sobre cuál es el gen alterado antes de iniciar un tratamiento, ya que es una enfermedad tratable, con una mejoría en la calidad de vida de los pacientes cuando reciben el tratamiento adecuado. Los fármacos más utilizados son: agonistas colinérgicos, agonistas adrenérgicos y modificadores de la cinética del receptor de acetilcolina. Los tratamientos para la miastenia gravis como los inmunosupresores, inmunoglobulinas o plasmaféresis no son efectivos para los SMC porque no son de causa inmunológica.

### P-161

#### COMORBILIDAD ASOCIADA AL RETRASO DIAGNÓSTICO DE MIOPATÍA CONGÉNITA

Martín Andrés, Laura; Rodríguez Rodríguez, Celia; Bouza Romero, Alba; González Paz., Helena; Conde Lorenzo, Noemi; Fernández Cebrián, Santiago Andrés.

*Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense.*

**Introducción:** La X-MTM (miopatía miotubular o miopatía centronuclear ligada al cromosoma X) se considera un subtipo de miopatía centronuclear.

Para la forma ligada al cromosoma X, la incidencia estimada es de 1/50.000 en varones. Aproximadamente el 80% de los varones afectados presentan X-MTM grave o clásica. Los varones con formas leve o moderada alcanzan los hitos motores más rápidamente, deambulan de forma independiente y muchos pueden vivir hasta la edad adulta.

**Caso clínico:** Paciente de 14 años procedente de Cuba. Diagnóstico previo de parálisis cerebral infantil. Preocupación paterna actual por apatía. Exploración física destacan facies miopática y ptosis. Escaso panículo adiposo, malnutrición y trofismo muscular disminuido en miembros inferiores. Signo de Gowers positivo. Debilidad cintura escapular y pelviana. Marcha anserina. Electromiograma compatible con afectación miopática proximal. Biopsia muscular compatible con miopatía centronuclear. Resultado genético: Gen MTM1 en hemicigosis compatible con MTM ligada a X. Como otras comorbilidades presenta patrón restrictivo respiratorio y disfunción cardíaca. Se inicia soporte ventilatorio con VNI nocturna y suplemento nutricional con mejoría clínica global.

**Conclusiones:** La XMTM es una enfermedad neuromuscular rara. Aunque el tratamiento actualmente es únicamente de soporte, la sospecha clínica precoz de esta patología habría permitido una adecuada orientación de las necesidades a través de un equipo multidisciplinar.

El estudio genético molecular no solo permite confirmar el diagnóstico, sino proporcionar información a los profesionales para el mejor conocimiento de la enfermedad y mejoría global de la atención al paciente.

## Patología Autoinmune del Sistema Nervioso

### P-162

#### SÍNDROME DEL ÁREA POSTREMA COMO FORMA INFRECIENTE DE PRESENTACIÓN DE SÍNDROME DESMIELINIZANTE ADQUIRIDO (ADS)

Muñoz Muñoz, María José; Alarcón Alacio, Juana; Babín López, Lara; De Vicente Santamaría, Mercedes; Sobrino Ruiz, Elena; Martín Boizas, Ruth.

*Hospital Universitario San Rafael, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome del área postrema es un cuadro clínico de náuseas, dolor abdominal, vómitos e hipo intratables. Su presentación aislada es un reto diagnóstico. La inflamación inmunomediada de esa área puede ser una de sus causas.

**Caso clínico:** Mujer de 14 años caucasiana con náuseas, vómitos y rechazo de la ingesta durante 10 días. Previamente fiebre, dolor abdominal, vómitos aislados y deposiciones de menor consistencia. Diagnóstico inicial, trastorno funcional. Ingresa por vómitos incoercibles, dolor abdominal y pérdida ponderal. Ecografía y RM abdominal normales. Coprocultivo y virus en heces negativos. Análítica con hemograma, iones, VSG, PCR, equilibrio ácido base, amonio, amilasa y enzimas hepáticas sin alteraciones. Estudio de heces negativo. Serología incluida VEB negativa. ANA positivo. Evolucionación asociando déficit neurológico multifocal. Neuritis óptica retrobulbar bilateral; visión borrosa OI y escotoma central OD, sin dolor con los movimientos oculares, fondo de ojo normal y defecto campimétrico objetivo. Debilidad en miembros inferiores, abolición de reflejos rotulianos y aquíleos. Hipoestesia en MID. Disfunción vesical. RM cráneo-medular con Gadolinio mostró lesiones desmielizantes con diseminación en el espacio en corona radiada frontal izquierda, ambas celdillas y nervio óptico izquierdo, mesencefaloprotuberancial anterior y afectación medular corta cervical y dorsal. Mejoría tras pulsos de metilprednisolona e inmunoglobulinas. El estudio inmunológico resultó IgG-AQP4 negativo y tanto MOG-IgG por inmunofluorescencia indirecta como BOC patrón 2 positivos.

**Conclusión:** El síndrome del área postrema puede ser la manifestación inicial de un ADS. Su reconocimiento precoz evitará error diagnóstico y retraso en el tratamiento.

### P-163

#### EPILEPSIA ANTIGAD65 DEL LÓBULO TEMPORAL EN UNA NIÑA DE 13 AÑOS

Lobato López, Sara<sup>1</sup>; Lundahl Ciano-Petersen, Nicol'as<sup>1</sup>; Extraviz Moreno, Ana<sup>2</sup>; Ramos Fernández, José Miguel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga;

<sup>2</sup>Hospital Comarcal de la Axarquía, Velez.

**Introducción:** En epilepsia, una de las etiologías que ha cobrado mayor relevancia es la autoinmune, que ha venido a dar explicación a muchos casos de epilepsia idiopática o refractaria a tratamientos convencionales.

**Caso clínico:** Niña de 13 años con epilepsia de difícil control de 6 meses de evolución tras cuadro encefalítico agudo. Al inicio del cuadro, presentó crisis generalizada afebril junto con alucinaciones visuales y trastorno del comportamiento que mejoró de forma progresiva sin hallarse diagnóstico definitivo. Posteriormente continúa presentando episodios de cese actividad y desorientación, movimientos de masticación y parpadeo de 1-3 minutos hasta 4/día. En ocasiones asocia sensación epigástrica y de despersonalización. Presenta dificultades de concentración y pérdida de memoria, precisando diferentes fármacos anticrisis (FAC) sin mejoría. La analítica básica, anticuerpos neuronales y neuroimagen no mostraron alteraciones. El electroencefalograma presentaba paroxismos de punta-onda, ondas agudas y brotes de ondas lentas en región temporal izquierda, persistentes irritativos. Recibió tratamiento empírico con aciclovir hasta resultados negativos de VHS. Se recibieron bandas oligoclonales positivas y se amplió estudio anticuerpos Anti-GAD65 en sangre y LCR por inmunofluorescencia indirecta sobre tejido cerebral murino que resultó positivo. El tratamiento con prednisona mostró mejoría inicial sin tolerar descenso. Ante diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal Anti-GAD65, se inició micofenolato y cenobamato+clobazam, permitiendo descenso de prednisona y manteniendo mejoría cognitiva y control completo de crisis.

**Conclusiones:** La epilepsia de inicio tras un cuadro agudo/subagudo encefalítico sugiere origen autoinmune, siendo Anti-GAD65 uno de los diagnósticos a tener en cuenta. Esta epilepsia responde a FAC específica e inmunomodulación.

### P-164

#### ATAXIA CEREBELOSA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTIGAD65: A PROPÓSITO DE UN CASO

Jiménez Blanco, Laura; Jiménez Iniesta, Esther; Guzmán Vizcaíno, María Del Mar; Aguirre Rodríguez, Franciso Javier; Aguilera López, Patricia; Rodríguez Torres, Alejandra.

*Hospital Torrecárdenas, Almería.*

**Introducción:** La ataxia cerebelosa rápidamente progresiva asociada a anticuerpos ANTIGAD65 (ACRP) es una causa de ataxia aguda rara. Se caracteriza por positividad de anticuerpos en suero o líquido cefalorraquídeo, y clínica de ataxia postural y de la marcha, disimetría, disartria y nistagmo, pudiendo presentar mejoría clínica parcial con inmunoterapia precoz.

**Caso Clínico:** Presentamos preescolar de 5 años que consulta por ataxia aguda, inestabilidad y temblor de pocos días de evolución. Previamente cursó cuadro catarral. Pruebas de primer nivel normales. Sospecha inicial de ataxia postinfecciosa. Evolución tórpida con empeoramiento del cuadro en los días siguientes asociando temblor de acción intencional y aumento de inestabilidad dificultando incluso la deambulacion. Se amplia estudio con neuroimagen normal y se realiza estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR). Como antecedentes personales destacar diabetes mellitus tipo I e hipotiroidismo. Una vez realizada punción lumbar se administra inmunoglobulina intravenosa ante sospecha de etiología autoinmune. Se recibe resultado de anticuerpos en LCR siendo positivos para antiGAD65. Tratamiento

inmunosupresor de mantenimiento con micofenolato. Se estabiliza la clínica. A las pocas semanas se añade tratamiento de segunda línea con rituximab con mejoría parcial de los síntomas.

**Conclusiones:** Ante sospecha de etiología autoinmune en un paciente con ataxia aguda una de las entidades en la que pensar es la ACRP, ya que el inicio de tratamiento inmunosupresor precoz ayuda a la no progresión del cuadro o incluso mejoría parcial de la clínica.

### P-165

#### HEMIPARESIA AGUDA EN PEDIATRÍA: PENSEMOS EN MOGAD

Bosch Gálvez, Geysel; Villar Vera, Cristina; Monfort Belenguer, Lucía; León Guijarro, José Luis; Gascón Giménez, Francisco; Lázaro Carreño, Maribel.

*Hospital Clínico Universitario, Valencia.*

**Introducción:** La focalidad neurológica aguda en la edad pediátrica es un reto diagnóstico por la necesidad de tratamiento urgente y por la variabilidad de diagnósticos diferenciales posibles en estos rangos de edad.

Presentamos un caso de hemiparesia aguda de etiología atípica en pediatría y revisamos casos clínicos con etiología similar

**Caso clínico:** Niño de 5 años remitido a urgencias por convulsión.

Refería cefalea frontal y dolor en brazo izquierdo previos. Posteriormente presenta convulsión tónico-clónica generalizada, autolimitada en 10 minutos.

A su llegada observamos tendencia al sueño, siendo el resto de la exploración neurológica normal.

Se realiza TC craneal, que descarta hemorragia. Cuatro horas después presenta hemiparesia del hemicuerpo izquierdo con parálisis facial ipsilateral, (PedNIHSS 10). Se activa código ictus y se realiza angio-RM cerebral que informa de realce leptomeníngeo parietal derecho, sugestivo de etiología postictal o infecciosa.

Pasadas 12 horas sin cambios y ante sospecha de encefalitis focal en zona motora de hemisferio derecho, se extrae estudio de inmunidad e inicia tratamiento con megabolos de corticoides, con mejoría clínica significativa. Se recibe autoinmunidad con Anti-MOG positivos (titulación 1/40).

Evoluciona satisfactoriamente por lo que al quinto día se decide alta con corticoides orales y control en consulta de Neuropediatría.

**Conclusiones:** La enfermedad por anticuerpos glicoproteína oligodendrocitos de mielina (MOGAD) es un trastorno inflamatorio desmielinizante del sistema nervioso central caracterizado por un espectro clínico variable (neuritis óptica, mielitis transversa, encefalomielitis aguda diseminada, encefalitis focal y otras formas recurrentes). Conocer las presentaciones clínicas habituales ayuda al diagnóstico y tratamiento precoz de estas entidades.

### P-166

#### ENCEFALOPATÍA NECROTIZANTE AGUDA: 2 FAMILIAS Y 2 DESENLACES DISTINTOS

Rúbies Olives, Júlia<sup>1</sup>; Roncero Sánchez-Cano, Inés<sup>2</sup>; Lim, Albert<sup>1</sup>; Williams, Eleri<sup>1</sup>; Forsyth, Rob<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Great North Children's Hospital, Newcastle Upon Tyne;

<sup>2</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

**Introducción:** La encefalopatía necrotizante aguda (ENA) es una enfermedad rara del sistema nervioso central, caracterizada por inflamación y necrosis focal del cerebro de origen parainfeccioso. Presentamos cuatro casos de ENA en dos familias distintas.

**Caso Clínico:** Familia 1: Dos niñas, primas hermanas. Caso 1: Niña de 4 años con fiebre tratada como amigdalitis, seguido de deterioro neurológico agudo. RMN diagnóstico ENA. Tratada con pulsos de metilprednisolona. Caso 2: Niña de 3 años con fiebre, letargia, y vómitos seguidos de crisis generalizada y rápido deterioro neurológico. RMN sugestiva de ENA. Parainfluenza positivo. Tratada con megabólus de metilprednisolona, inmunoglobulinas y Tocilizumab. Ambas con mutación genética RANBP2. Buena respuesta al tratamiento y evolución favorable. Familia 2: Dos hermanos, niño de 6 años y niña de 5 años, con retraso leve del neurodesarrollo y microcefalia severa. Padres no consanguíneos. Ambos presentaron encefalopatía y deterioro neurológico agudo durante infección por virus influenza A (niño) y B (niña), requiriendo ingreso en UCI pediátrica. Tratados con metilprednisolona endovenosa, inmunoglobulinas y plasmaféresis. La niña también recibió Tocilizumab. Ambos fallecieron a pesar del tratamiento. Mutación heterocigota en IRF7, pero no confirmada su significancia funcional.

**Conclusiones:** Dos familias con presentaciones clínicas y radiológicas similares, pero desenlaces diferentes. La mutación RANBP2 es común en la ENA, con riesgo futuro de nuevos episodios con enfermedades virales. En la segunda familia, probablemente existe una causa genética no identificada que condujo a una presentación más severa y desenlace fatal. Nuevos estudios genéticos serían interesantes para comprender mejor la enfermedad y ofrecer consejo genético.

### P-167

#### LESIONES INFLAMATORIAS SEVERAS CON SÍNDROME DE KLUVER-BUCY PARCIAL. ¿NUEVO FENOTIPO INFECCIOSO O AUTOINMUNE?

Olivé-Cirera, Gemma<sup>1</sup>; Itzep, Deborah<sup>2</sup>; Torrents, Carme<sup>2</sup>; Escofet, Conxita<sup>2</sup>; Garcia-Catalan, Maria Jesús<sup>2</sup>; Joga, Lorena<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona/ Hospital Parc Taulí, Barcelona;

<sup>2</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell; <sup>3</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Barcelona.

**Objetivos/Introducción:** Las encefalitis causan alteración del estado mental, convulsiones o déficits neurológicos focales, con pleocitos en LCR o alteración en RM cerebral. Las principales causas de encefalitis son infecciosas y autoinmunitarias. Aunque ambos grupos de

trastornos son potencialmente letales, son curables con tratamientos adecuados. La diferenciación entre estos dos grupos es crucial para utilizar el tratamiento adecuado. Aquí presentamos un caso inicialmente orientado como ADEM pero con fenotipo radiológico muy atípico y anomalías conductuales graves a pesar de la inmunoterapia agresiva y el tratamiento antimicrobiano.

**Contenido:** Paciente de 8 años con encefalopatía severa, mutismo, oftalmoparesia y hemiparesia leve. Pleocitosis leve en LCR con PCR negativa para virus y bacterias. En la RM lesiones confluentes hiperintensas en T2/FLAIR en ganglios basales, cápsula interna, externa y mesencéfalo. La inmunohistoquímica en tejido cerebral de rata y CBA dirigidos en suero y LCR negativos. Fue tratada con antimicrobianos y antivirales y inmunoterapia agresiva (esteroides, IVIg, PLEX) desapareciendo los déficits neurológicos focales pero con anomalías cognitivas y conductuales graves tipo Kluver-bucy parcial (hiperoralidad, hipersexualidad, hiperfagia). A nivel neurocognitivo muestra capacidad cognitiva disminuida (CIT 70) con una disfunción ejecutiva grave y una alteración de la empatía y del uso de las emociones como modulador de la conducta.

**Conclusión:** En la literatura está descrito un síndrome clínico-radiológico compatible con encefalopatía grave con un síndrome de Kluver-bucy parcial (hiperoralidad, hipersexualidad, hiperfagia) y oftalmoparesia. Aunque se describe como un fenotipo radiológico tipo ADEM, su evolución es atípica y requiere de más estudios para reconocerlo y tratarlo con tratamientos específicos.

#### P-168

### NEURITIS ÓPTICA EN EL ADOLESCENTE, NO OLVIDEMOS LOS ANTICUERPOS-antiMOG

Beltrán García, Sara; Pareja Marin, Fatima; Aviño Llacer, Alba; García Henarejos, María; Marti Enrique, Violeta; Lopez Cruz, Joaquin.

*Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy.*

La neuritis óptica (NO) con anticuerpos anti-MOG es una patología infrecuente en pediatría, aunque es el fenotipo más prevalente de la enfermedad asociada a dicho anticuerpos. Suele ser monofásica, con clínica particular que la diferencian de otras NO y buena respuesta a corticoides.

**Caso clínico:** Adolescente de 13 años traído por visión borrosa izquierda "en túnel", alteración de la percepción de colores y dolor a la lateralización de la mirada de 72 horas de evolución. Niega cefalea y vómitos. Afebril. Se realiza fondo de ojo donde destaca edema de papila izquierda, sin otras alteraciones. Resto de la exploración física y neurológica normal. Se realiza ecografía orbitaria, OCT y TC craneal que confirma protrusión/engrosamiento del nervio óptico izquierdo sin otros hallazgos. Se completa estudio con analítica sanguínea y punción lumbar para estudio de autoanticuerpos y RM orbitaria, confirmando el diagnóstico de NO izquierda sin otras lesiones del SNC. Se inicia tratamiento con Metilprednisolona IV durante 5 días con mejoría progresiva de la clínica. En seguimiento en consultas externas con descenso de pauta corticoidea y controles ecográficos y OCT con mejoría significativa. Se recibe resultado de antiMOG positivo débil al debut, con negatividad de los mismos a los 7 meses.

**Conclusiones:** Ante un paciente con NO, debemos de descartar enfermedades desmielinizantes como primera opción. La RM y los anticuerpos específicos muestran patrones típicos de la NO según el origen de la misma. En la NO anti-MOG las recurrencias son frecuentes, por lo que debemos mantener seguimiento hasta negativizar los anticuerpos.

#### P-169

### LA CLAVE DE LA GENÉTICA CUANDO NINGÚN DIAGNÓSTICO ENCAJA

Ascunce Abad, Marina; Blázquez Camacho, Jesús; Barcia Aguilar, Cristina; Fernández García, Miguel Ángel; López Sobrino, Gloria; García Romero, María Del Mar.

*Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

A pesar de los avances en Neuroinmunología, algunos pacientes continúan presentando trastornos neuroinflamatorios que no responden al tratamiento inmunomodulador habitual. Presentamos el caso de una paciente con sospecha inicial de encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) y diagnóstico final de una entidad poco conocida con un tratamiento dirigido posible.

Niña de 8 años que consulta por fiebre y cefalea. Estudio inicial mediante RM cerebral muestra lesiones en sustancia blanca periventriculares inespecíficas. Ante sospecha de EMAD, se inicia tratamiento inmunomodulador habitual (corticoide intravenoso e inmunoglobulinas), presentando mejoría clínica que permite el alta. Reingresa en los meses siguientes por episodios de cefalea intensa con respuesta parcial al tratamiento inmunomodulador. Controles radiológicos mostraban empeoramiento progresivo. El estudio genético identificó dos variantes patogénicas en el gen PRF1, causa de linfocitosis hemofagocítica familiar (HLH-F). La citometría de flujo mostraba una disminución muy significativa de la expresión de la proteína PRF1, compatible con la patogenicidad del genotipo. Se confirmó la presencia de linfopenia NK con reducción en la intensidad de expresión de perforina tanto en la paciente (niveles patológicos) como en sus progenitores (niveles de portador). Como única alternativa estabilizadora de la enfermedad, la paciente fue sometida a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH).

La HLH aislada del sistema nervioso central (SNC) es una entidad poco frecuente. Debe sospecharse ante cuadros de inflamación del SNC y respuesta clínica transitoria al tratamiento con inmunomoduladores, con una evolución radiológica progresiva. El diagnóstico se realiza mediante estudios inmunológicos y genéticos. El tratamiento estabilizador de la enfermedad es el TPH.

#### P-170

### FLAMES. NEURITIS ÓPTICA INMUNOMEDIADA

Ferrando Rubert, Balma; Nevot Flor, Ana; Pantoja Martínez, Jorge.

*Hospital la Plana, Villarreal.*

**Introducción:** Los trastornos inmunomediados del SNC están siendo objeto de estudio en los últimos años, aún sin representar un motivo de consulta habitual en neurología infantil. Presentamos una neuritis óptica (NO) con un fenotipo clínico característico.

**Caso clínico:** Paciente de 8 años, sin antecedentes personales o familiares patológicos ingresada por cuadro de fiebre y disartria con desconexión del medio. Normalización en horas sin focalidad neurológica posterior. Asocia leucorraquia (76 cels/mm<sup>3</sup>), enlentecimiento electroencefalográfico difuso en el hemisferio izquierdo y, en la RNM, engrosamiento cortical temporal izquierdo en T2, hiperintenso en FLAIR, sin captación de contraste y sustancia blanca sin alteraciones. A los 6 días queda afebril y, sin germen causal, se cataloga como meningoencefalitis no filiada. 12 días después inicia clonías de brazo derecho resueltas tras Midazolam y Levetiracetam. 20 días después del debut consulta por déficit visual grave, objetivándose papilitis bilateral en el fondo de ojo, e imagen compatible con NO bilateral en la RNM. A la espera de AC AQP4 y antiMOG iniciamos megabolos de corticoides con mejoría parcial, por lo que administramos inmunoglobulinas. Gran mejoría a las 3 semanas del debut de NO. Ac antiMOG positivos. Diagnóstico: FLAMES (encefalitis con convulsiones y lesión cortical hiperintensa en FLAIR asociada a AC antiMOG).

**Conclusión:** Destacamos la mayor sensibilidad del inmunoensayo en células vivas respecto al convencional, la afectación visual inicial típicamente grave en las NO en la edad pediátrica con buena respuesta habitualmente y la mayor prevalencia de afectación cortical y epilepsia en trastornos asociados con AC antiMOG.

#### P-171

### SÍNDROME DE GUILLAIN BARRE EN CONTEXTO DE MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTE CON PARÁLISIS CEREBRAL

Fernández Simón, Jaime; Villanueva Guerra, Alessandra; Abelaira García, María; Hernández Hernández, Alejandro; Arias Vivas, Eva; García Ron, Adrian.

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de Guillain Barre (SGB) en contexto infeccioso implica una reacción cruzada autoinmune frente a los nervios periféricos por mimetismo molecular con el agente infeccioso. Es poco frecuente y no hay casos pediátricos en la literatura de SGB en paciente con meningitis neumocócica. Presentamos un caso de un paciente con SGB durante el proceso agudo de una meningitis por neumococo.

**Caso clínico:** Paciente de 2 años que ingresado en UCI por meningitis aguda por neumococo (foco primario de otitis media aguda derecha), recibiendo antibioterapia y corticoides. Antecedente de parálisis cerebral espástica GMFCS III. Al 5º día de ingreso desarrolla paraparesia flácida ascendente arrefléxica, inicia en miembros inferiores y avanza hasta una tetraparesia. Se realiza estudio de LCR compatibles con proceso infeccioso concomitante en mejoría, TAC y RM médula y angio-RM medular sin alteraciones. Se solicita estudio de nervio periférico compatible con SGB, por lo que se administran inmunoglobulinas 1 g/kg al día durante 2 días. Tras el tratamiento, mejoría progresiva con movilidad activa de miembros superiores y posteriormente inferiores y recuperación de reflejos osteotendinosos.

**Conclusiones:** El SGB asociado a una meningitis bacteriana es poco común y la debilidad de las extremidades se puede confundir con sintomatología secundaria a la infección. Este caso debería servir como recordatorio de que la debilidad aguda arrefléctica puede tratarse de un SGB independientemente del contexto clínico.

#### P-172

### MOGAD: EVOLUCIÓN ATÍPICA EN UN NIÑO

Montiel Rey, Ana<sup>1</sup>; Brincan García, Francisco Javier<sup>2</sup>; Rodríguez Díaz, Marta<sup>2</sup>; Ruiz, Yolanda<sup>2</sup>; Armangué, Thais<sup>3</sup>; Vázquez López, María<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

La enfermedad asociada a anticuerpos frente a la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD por sus siglas en inglés) es un trastorno inflamatorio del sistema nervioso central caracterizado por episodios de desmielinización inmunomediada que afecta predominantemente a los nervios ópticos, el cerebro y la médula espinal, teniendo una predilección especial por los niños. La mayoría de los niños con MOGAD tienen una evolución favorable.

Presentamos el caso de un niño con una MOGAD de evolución atípica. Debutó a los 3,5 años con un encefalomielitis aguda diseminada (ADEM), con buena respuesta a megabolos de corticoides pero recaída a los 2,5 meses. Se establece en ese momento diagnóstico de MOGAD (antiMOG+), y se inicia tratamiento inmunosupresor con Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>). Permaneció asintomático y a los dos años se realizó una resonancia magnética de control en la que se objetiva afectación leucodistrofia-like, por lo que ingresa para nuevo ciclo de megabolos de corticoides e inmunoglobulinas y se aumenta dosis de Rituximab (500 mg/m<sup>2</sup>). A los tres meses presenta nuevo brote con neuritis óptica (NO) en ojo izquierdo (RM con progresión de lesiones cerebrales), asociándose inmunoglobulinas mensuales. En el seguimiento del paciente ha mantenido los antiMOG positivos en todo momento.

La MOGAD se trata de un trastorno infrecuente cuyo principal diagnóstico diferencial son otros trastornos desmielinizantes. La mayoría de los niños tiene una evolución favorable pero es importante hacer un seguimiento estrecho clínico, radiológico y serológico para detectar de manera precoz aquellos con formas recurrentes que precisan un tratamiento más agresivo.

#### P-173

### DISCREPANCIA ENTRE EL TÍTULO DE ANTICUERPOS ANTI MOG Y GRAVEDAD CLÍNICA EN UN CASO DE MOGAD RECURRENTE

Roncero, Ines<sup>1</sup>; Salvá, Myriam<sup>1</sup>; Iglesias, Carmen<sup>1</sup>; Senosiain, Nerea<sup>1</sup>; Toledo, Cristina<sup>1</sup>; Armangué, Thais<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** Dentro de las enfermedades desmielinizantes recurrentes en Pediatría se encuentran la Esclerosis Múltiple pediátrica, la asociada a anticuerpos antiMOG (MOGAD) y la del espectro neuromielitis óptica. Presentamos el caso de un paciente con el diagnóstico de MOGAD para el que iniciamos tratamiento modificador con Rituximab para prevenir recurrencia de los brotes.

**Caso:** Se trata de un niño de 7 años que presentó dos episodios de enfermedad desmielinizante multifocal sin encefalopatía en un periodo de 3 meses. En ambos episodios se objetivó en neuroimagen afectación medular extensa así como lesiones supratentoriales. Los dos episodios se trataron con metilprednisolona a dosis altas con excelente respuesta. Los anticuerpos antiMOG fueron débilmente positivos en las dos ocasiones confirmándose en hospital de referencia. Las bandas oligoclonales y los anticuerpos antiAQP4 fueron negativos. A pesar de anticuerpos débilmente positivos dada la presentación clínica-radiológica fue diagnosticado de MOGAD tras el segundo episodio e inició tratamiento modificador de la enfermedad con Rituximab. Tras el mismo no ha habido recidivas de la enfermedad clínicas ni radiológicas y la neuroimagen prácticamente se ha normalizado.

**Conclusiones:** En este caso resultó inusual que a pesar del título bajo de anticuerpos anti-MOG, los brotes del paciente fueron graves destacando afectación medular extensa. Aunque la mayoría de las presentaciones clínicas asociadas a anticuerpos antiMOG son monofásicas, es importante, en el caso de formas recidivantes, iniciar tratamiento modificador para evitar recaídas .

#### P-174

### LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PEDIÁTRICA

Borrat Padrosa, Sara; Vázquez Ruiz, Montserrat; Carmona Codina, Olga; Pascual Sala, Carla; Algar Serrano, Marcelina; Villalobos Arévalo, Pilar.

*Fundacio Salut Emporda (Fundació Privada), Figueres.*

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica autoinmune que suele afectar a adultos jóvenes, pero un 5% puede debutar en la infancia. A continuación se presentan 2 casos de EM en la adolescencia.

**Caso Clínico: Caso 1:** Mujer de 14 años que presenta crisis paroxísticas de 3 semanas de evolución, localizadas en hemicuerpo izquierdo de corta duración, repetidos en el tiempo. La resonancia magnética muestra lesiones hiperintensas de localización subcortical, periventricular bilateral y pedúnculo derecho, ésta con captación después del contraste. A nivel de columna presenta desmielinización en C2-C3 y D2-D3, sin actividad. Bandas oligoclonales positivas. Las crisis ceden con carbamacepina. Posteriormente, se inicia tratamiento inmunomodulador con Fingolimod.

**Caso 2:** Varón de 15 años que presenta cuadro vertiginoso con lateralización de la marcha hacia la izquierda. No mejoría con tratamiento sintomático, por lo que ingresa para estudio. La resonancia magnética muestra numerosas lesiones hiperintensas de sustancia blanca, con localización cortico subcortical, periventricular, callosas y cerebelosas; 2 de ellas con captación de contraste. También

presenta afectación cordonal cervical a nivel C2-C3. Bandas oligoclonales positivas. Se administra tratamiento del brote con corticoterapia endovenosa. Actualmente asintomático, pendiente de iniciar tratamiento inmunomodulador.

**Conclusiones:** Los criterios de McDonald 2017 permiten diagnosticar de manera precoz pacientes con EM al demostrar la diseminación en espacio y tiempo, aunque se trate de la primera manifestación de la enfermedad. El diagnóstico precoz permite iniciar tratamiento inmunomodulador de manera temprana y así mejorar el pronóstico a largo plazo.

#### P-175

### COREOATETOSIS POSTHERPÉTICA

Martín Viota, Lucía; González Barrios, Desiré; Ramos Santana, Nuria.

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.*

**Introducción:** La encefalitis es la inflamación del parénquima cerebral debida a diferentes agentes etiológicos, fundamentalmente virus, siendo el herpes simple (VHS) el más frecuente en países occidentales. Se presenta con alteración del nivel de consciencia, déficits neurológicos focales o crisis epilépticas y, a pesar del tratamiento con aciclovir, puede dejar secuelas. Algunos pacientes presentan recaídas o empeoramiento de los déficits causados por la reactivación/persistencia del VHS, en otros muchos la infección desencadena una encefalitis autoinmune.

**Caso clínico:** Paciente varón, sin antecedentes perinatales de interés, que ingresa a los 34 días de vida por fiebre y movimientos clónicos de MSD en el contexto de encefalitis por VHS II. Se instaura tratamiento con aciclovir iv durante 21 días así como levetiracetam, con evolución favorable siendo dado de alta para continuar tratamiento oral, con exploración física, punción lumbar de control y RMN cerebral normales. A los tres meses del ingreso consulta por presentar movimientos involuntarios de sacudidas del tronco y cabeza con torsión de extremidades, asociando llanto e irritabilidad muy difícilmente consolables. Se realiza RMN y PL sin alteraciones, con PCR negativa para virus, y ante la sospecha de encefalitis autoinmune se inicia tratamiento con metilprednisolona iv a altas dosis. Su evolución es favorable, con desaparición de la irritabilidad y disminución de los movimientos anormales, estando pendiente del resultado del estudio de los anticuerpos antineuronales.

**Conclusiones:** El conocimiento y reconocimiento precoz de esta entidad es importante pues los pacientes responden a la terapia inmunosupresora, siendo mejor el pronóstico cuánto antes se instaure.

#### P-176

### BARICITINIB COMO OPCION TERAPEUTICA DEL ERITEMA PERNIO EN PACIENTES CON SINDROME DE AICARDI-GOUTIÉRES

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria.

*Hospital Universitario Santa Barbara, Soria.*

**Introducción:** El síndrome de Aicardi-Goutières es una interferonopatía tipo 1 de causa genética que provoca una encefalopatía subaguda de debut habitualmente antes del año de vida en las formas más graves. Entre las manifestaciones clínicas asociadas son característicos los brotes de eritema pernio, de difícil tratamiento y que en ocasiones afecta a la calidad de vida del paciente.

**Caso clínico:** Paciente de 13 años con síndrome de Aicardi-Goutières secundario a mutación en RNASEH2B que presenta desde el año de vida brotes de eritema pernio en zonas acras, especialmente durante los meses fríos, dichas lesiones por la localización de las mismas dificultan las terapias así mismo son causa de dolor y sobreinfecciones recurrentes de los mismos. Se ha ensado tratamiento previo con corticoides tópicos-orales a bajas dosis con respuesta al mismo pero con reaparición tras su retirada. Ante la persistencia se decide uso off label de Baricitinib a dosis bajas (2 mgr/12h ) con desaparición de los mismo y sin efectos secundarios asociados.

**Conclusiones.** El síndrome de Aicardi-Goutières es una encefalopatía de causa genética que induce un daño asociado por un componente inmune/inflamatorio. Entre los órganos diana se encuentra en las primeras fase el sistema nervioso central pero también otros órganos como es la piel en forma de eritema pernio. El baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa (JAK) JAK1 y JAK2, enzimas que transducen señales intracelulares para una serie de citoquinas y factores de crecimiento involucrados en la hematopoyesis, inflamación y función inmune.

## P-177

### ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-MOG

Pérez Poyato, María Del Socorro<sup>1</sup>; Oreña Ansonera, Virginia Ainhoa<sup>1</sup>; Fernández García, Sonia<sup>1</sup>; Marco De Lucas, Enrique<sup>1</sup>; Orizaola Balaguer, Pedro<sup>1</sup>; Armangue Salvador, Thais<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander;

<sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** El espectro de los síndromes pediátricos asociados a anticuerpos anti-MOG incluye enfermedades desmielinizantes y encefalitis siendo ésta una presentación infrecuente. El síntoma principal de la encefalitis son las crisis focales con extensión bilateral recurrentes, pero puede presentarse como alteración del nivel de consciencia, hemiparesia o paraparesia.

**Caso clínico:** Niña de 5 años que inicia torpeza motora y alteración del nivel de consciencia. Ante sospecha de encefalitis aguda de etiología infecciosa recibe tratamiento con Aciclovir y Cefotaxima durante 6 días. Al cuarto día presenta crisis epiléptica focal motora, irritabilidad y déficit visual. En neuroimagen se identifica extensa afectación de la corteza-sustancia blanca yuxtacortical de claro predominio hemisférico derecho y superficie de tronco y vía óptica, precisando tratamiento con Metilprednisolona e Inmunoglobulinas. El estudio de Ac anti-MOG en LCR y en plasma resulta positivo.

Actualmente la paciente se mantiene asintomática. La determinación de anticuerpos IgG-MOG realizado al mes, tres, seis y 12 meses continúa negativo. En neuroimagen se aprecia normalización de todo el parénquima. El estudio de potenciales visuales evidencia una afectación de ambas vías maculares de tipo desmielinizante de intensidad leve.

**Conclusiones:** La determinación de ac anti-MOG y la neuroimagen permiten realizar diagnóstico diferencial con otros tipos de encefalitis aguda de causa infecciosa o autoinmune.

La respuesta al tratamiento y la negatividad de los ac anti-MOG en el seguimiento son indicadores de buen pronóstico y menor riesgo de recaídas de la enfermedad.

El reconocimiento de esta entidad tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas.

## Patología del Neurodesarrollo

P-178

### MOTIVOS DE CONSULTA EN NEUROPEDIATRÍA: UNA MIRADA AL FUTURO

Almendral Doncel, Raquel; Calzada García-Mora, Cecilia; García Campos, Óscar; Rodríguez Lozano, Andrea; Verdú Pérez, Alfonso.

Hospital Universitario de Toledo, Toledo.

**Introducción:** Los motivos de consulta por la que los niños acuden a neuropediatría suelen ser muy diversos. En los últimos años estamos observando un aumento de consulta por problemas relacionados con trastornos del neurodesarrollo y aprendizaje.

**Objetivos:** Saber los motivos más frecuentes por los que los progenitores acuden con sus hijos a la consulta de neuropediatría de un hospital de tercer nivel.

**Material y método:** Estudio descriptivo prospectivo. Se recogieron los motivos de primera consulta en neuropediatría de nuestro hospital desde noviembre de 2023 a enero de 2024.

**Resultados:** Se vieron un total de 280 niños desde época neonatal hasta los 14 años. El 68,10% fueron varones. La edad media 5.8 años. El motivo de consulta más frecuente fue los trastornos del neurodesarrollo y aprendizaje con un 59,64% del total, seguido de cefalea con un 14,64%. Las crisis epilépticas y crisis febriles constituyeron un 7,5%.

**Conclusiones:** Los trastornos del neurodesarrollo y problemas de aprendizaje son los motivos de consulta más frecuentes en nuestro centro. Dado la relevancia de este hecho, sería conveniente que en los hospitales de tercer nivel se pudiese disponer de unidades multidisciplinarias de neurodesarrollo y aprendizaje que garantizaran un cumplimiento de objetivos de calidad asistencial adecuados a la prevalencia real de estas patologías.

P-179

### DÉFICIT DE HIERRO Y ANEMIA FERROPÉNICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia; Nieto Barceló, Juan José; Ruiz Tudela, Lucía; Zarauz García, José; Mula García, José Antonio.

Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca.

**Objetivo:** Medir la prevalencia del déficit de hierro y de anemia ferropénica en niños y adolescentes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA).

**Material y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo con pacientes menores de 14 años con diagnóstico de TEA de un hospital de 2º nivel durante los años 2022 y 2023. Se recopiló la información mediante revisión de historias clínicas y se incluyeron datos demográficos: edad y sexo; diagnósticos activos; y resultados analíticos: ferritina, transferrina, índice de saturación de transferrina (IST) y hemograma. Se dividió a los pacientes por edad para establecer los límites de normalidad. Para el análisis de los datos, se usaron

los parámetros estadísticos descriptivos media, mediana y desviación estándar, y el test de Chi-Cuadrado para el análisis comparativo.

**Resultados:** Se recopilaron 181 pacientes de entre 1 y 13 años, con una mediana de 3 años. El 24,3% de los pacientes eran mujeres. Se detectó déficit de hierro en el 39,2% de los pacientes y anemia en el 6,1% de los pacientes. El déficit de hierro fue más frecuente en pacientes de entre 2 y 3 años (42,9%) y la anemia en pacientes menores de 2 años (15,4%), aunque sin significación estadística.

**Conclusiones:** Las tasas de ferropenia y anemia ferropénica en los pacientes estudiados es mayor a la que se estiman en la población general, siendo esta del 9-14% y el 0,1-0,2%, respectivamente; y a las descritas en otros estudios realizados en pacientes con TEA (8% de ferropenia).

P-180

### ALUCINACIONES FÓBICAS COMO EFECTO SECUNDARIO DEL METILFENIDATO

Tomás Soldevilla, Blanca; González Campillo, Teresa; Sánchez Ruiz, Prado; Reyzaal Ereño, Elena; Sánchez Tudela, Paola.

Hospital General, Ciudad Real.

**Introducción:** Debido a su perfil excitatorio, el metilfenidato puede dar clínica de hiperactivación nerviosa.

**Caso clínico:** Niño de 10 años con antecedente de epilepsia focal (debut con 9 años), discapacidad intelectual leve, dificultades atencionales e inquietud motora. En el electroencefalograma inicial presentaba actividad paroxística con morfología punta-onda y onda aguda a 4 Hz en áreas frontal, central y temporal izquierdas, que difunde a zonas vecinas y hemisferio contralateral. Analítica general y resonancia cerebral 3 Teslas sin alteraciones. Exoma trío con resultado aún pendiente.

A pesar de adecuado control de crisis con levetiracetam y ácido valproico persisten dificultades atencionales, por lo que a los 9 años se inicia metilfenidato de liberación modificada a 0,7 mg/kg/día, siendo efectivo. Espontáneamente, y sin coincidir con ningún ajuste de dosis, cuadro infeccioso ni evento estresante, el paciente refiere un cuadro de tres días de evolución en el que siente y visualiza gusanos en su cabeza que penetran por sus orificios nasales. Comienza dos horas después de la toma de metilfenidato y se mantiene durante las siguientes 10 horas, quedando asintomático posteriormente.

Sospechando alucinaciones fóbicas como efecto adverso del metilfenidato, se retiró empíricamente, con desaparición de la sintomatología. Se sustituyó por guanfacina, sin presentar nueva clínica.

**Conclusiones:** Las alucinaciones fóbicas visuales y sensitivas de nueva aparición con temática de insectos o reptiles se han descrito en la bibliografía como efecto secundario del metilfenidato. Pueden aparecer meses después del inicio de tratamiento y no presentan relación con dosis elevadas. Desaparecen tras la retirada del fármaco.

P-181

**AUTISMO Y ESTEROTIPIAS MOTORAS. A PROPÓSITO DE UN CASO**

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria.

*Hospital Universitario Santa Barbara, Soria.*

**Introducción:** Los TEA presentan una incidencia aproximada de 1 de cada 100 personas, estos pacientes asocian con relativa frecuencia esterotipias motoras, en el diagnóstico etiológico ha de tenerse en cuenta que puede tratarse de formas de Rett atípicas.

**Caso clínico:** Niña de 2 años que consulta por retraso del lenguaje y dificultades en la interacción social. Sin antecedentes familiares o personales de interés. No refieren antecedentes de cuadros regresivos o convulsiones. En la exploración llama la atención esterotipia motora persistente consiste en frotarse las yemas de los dedos que se acentúa con el stress, así destacar la ausencia de lenguaje verbal y contacto visual, con un buen desarrollo en el plano motor. El cuadro clínico es compatible con un trastorno del espectro autista, durante la evolución posterior presenta una mejoría progresiva con adquisición de cierto lenguaje verbal con uso funcional. Pruebas complementarios EEG: Actividad epiléptica de carácter multifocal unicamente presente durante sueño. array CGH: sin alteraciones. Dada la llamativas esterotipias motoras en paciente con TEA asociado con EEG alterado se solicita estudio gen MECP2 por sospecha de un síndrome de Rett atípico, donde se encuentra la variante patogénica p.Gly16GlufsTer22 en MECP2.

**Conclusiones:** Hasta un 32% de los casos de síndrome de Rett muestran un fenotipo atípico, con una prevalencia en torno a 1/45.000. El presente caso ilustra una de estas formas atípicas y como ha de ser tenido en cuenta en la valoración de mujeres con TEA o DI a pesar de la ausencia de epilepsia o cuadros regresivos.

P-182

**DIFERENCIAS ENTRE EL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE NIÑOS CON TDAH Y NIÑOS CON TDAH ASOCIADO A TRASTORNO DE TOURETTE**

Martín Fernández-Mayoralas, Daniel; Ridruejo Flórez, María; Fernández-Perrone, Ana Lura; Jiménez De Domingo, Ana; Muñoz-Jareño, Nuria; Fernández-Jaén, Alberto.

*Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón.*

**Introducción:** El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por inatención, hiperactividad y comportamiento impulsivo. El Síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) se presenta como una asociación entre tics motores múltiples y tics verbales que dura más de un año.

**Objetivos:** Comparar el perfil neuropsicológico (atención, lectura, intelecto) entre niños con TDAH y niños con TDAH asociado a SGT. Como objetivos secundarios se comparan las distintas comorbilidades (ansiedad generalizada, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno oposicionista desafiante) y la respuesta al tratamiento.

**Material y método:** Se trata de un estudio descriptivo-

analítico, observacional, transversal y retrospectivo. Se recogieron los datos a través de historias clínicas de 52 pacientes con TDAH asociado o no a SGT, entre 6 y 17 años. Entre las variables principales se incluyeron la atención, lectura e intelecto y para su estudio se usaron las pruebas de ejecución continuada (CSAT, CPT III, AULA, EMAV), el test de WISC-V y el test de PROLEC.

**Resultados:** Los pacientes con TDAH con SGT asociado presentan menor prevalencia de dislexia, pero mayor prevalencia y gravedad de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo compulsivo.

**Conclusiones:** Existen diferencias en el perfil neuropsicológico (mejor nivel lector) y clínico (mayores niveles de ansiedad y de trastorno obsesivo compulsivo) entre los niños con TDAH con SGT respecto a los niños con TDAH sin SGT.

P-183

**REVISIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE PATOLOGÍA DE CEREBELO Y AUTISMO**

Bouza Romero, Alba; Martin Andres, Laura; Gonzalez Paz, Helena; Conde Lorenzo, Noemi; Rodriguez Rodriguez, Celia Maria; Fernandez Cebrian, Santiago Andres.

*<sup>1</sup>Hospital de Ourense, Ourense.*

**Introducción:** Los trastornos del espectro autista (TEA) son trastornos del neurodesarrollo caracterizados por la presencia de dificultades en la comunicación e interacción social, patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. Aumento de prevalencia en los últimos años. Investigaciones recientes relacionan el cerebelo con la cognición social, ansiedad, lenguaje y funciones ejecutivas. Existen revisiones que asocian alteración en el volumen de cerebelo con sintomatología de TEA sin llegar a establecerse el mecanismo patogénico exacto. Aunque el cerebelo constituye el 10 % del volumen total del cerebro, contiene un 80 % de todas las neuronas. Un aumento de la complejidad estructural del cerebelo podría mejorar el aprendizaje implícito en los niños con un desarrollo atípico.

**Casos clínicos:** Escolar de 7 años con TEA, trastorno específico del lenguaje y trastorno por déficit de atención e hiperactividad con disminución del tamaño, asimetría y anomalía en la foliación cerebelosa con focos de heterotopía en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebelosos. Escolar de 10 años con TEA grado I con hipoplasia y displasia en el hemisferio cerebeloso derecho y vermis. Preescolar de 3 años con tres pequeños focos hipointensos en cerebelo el mayor de 3mm en hemisferio cerebeloso derecho restos hemorrágicos.

**Conclusión:** Debe tenerse en cuenta como factor de riesgo para inicio precoz de terapias en contexto de atención temprana en pacientes con diagnóstico de TEA. Nos plantea la posibilidad de realizar neuroimagen precoz en pacientes de riesgo.

P-184

### SÍNDROME DE O'DONNELL-LURIA-RODAN: DESCUBRIENDO LAS ETIOLOGÍAS DE UN SOLO GEN MÁS COMUNES DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Cabrera Corral, Cristina; Castañeda Mendieta, Julio Alberto; Villatoro Leiva, Elena; Rivera Sánchez, Elena; Castillejo Nieto, Cristina; Cuevas Cervera, José Luis.

Hospital Universitario de Jaén, Jaén.

**Introducción:** El síndrome de O'Donnell-Luria-Rodan es un trastorno del neurodesarrollo de etiología genética, debido a mutaciones que determinan variantes patogénicas en el gen KMT2E. El espectro fenotípico es muy amplio, encontrando macrocefalia, dismorfias leves, hipotonía, discapacidad intelectual leve y susceptibilidad al autismo y epilepsia. A pesar de su reciente descripción es probable que se encuentre entre las etiologías de un solo gen más comunes de retraso del desarrollo, estando aún por definir la relación de cada variante patogénica con la gravedad fenotípica.

**Desarrollo:** Niño de 5 años en seguimiento por retraso psicomotor. Deambulación desde los 20 meses con posterior torpeza motriz, marcha con amplia base de sustentación, dificultades en motricidad fina y llamativo retraso del lenguaje a nivel expresivo, sin dificultades en el ámbito social. En la exploración presenta macrocefalia, hipotonía y dismorfias leves como frente amplia, paladar abovedado, dientes supernumerarios y retrognatia. Se inicia estudio auditivo y analítica con perfil cognitivo, ambos normales. Estudio de X-Frágil y Prader Willi negativo y ArrayCGH 180K sin hallazgos. La neuroimagen es normal. Finalmente, por estancamiento del desarrollo se amplía estudio genético con exoma, detectándose mutación en KMT2E, variante STOP, en heterocigosis y autosómica dominante, probablemente patogénica y compatible con Síndrome de O'Donnell-Luria-Rodan.

#### Conclusiones:

- La observación fenotípica de pacientes con retraso psicomotor y dismorfias junto al conocimiento de estos síndromes nos permiten orientar el diagnóstico genético.
- El avance de la genética ayuda al diagnóstico precoz de estas alteraciones, permitiendo el abordaje adecuado y la anticipación ante posibles complicaciones que puedan acaecer.

## Patología Neurológica Neonatal

P-185

### CUERPO CALLOSO HIPOPLÁSICO Y VENTRICULOMEGALIA LEVE PRENATAL. EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Abenia Usón, Pilar; Pérez Delgado, Raquel; García Jiménez, Inmaculada; Pascual Mancho, Jara; Martínez Moral, María; Rite Gracia, Segundo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** Presentamos un caso de Epilepsia dependiente de piridoxina, destacando las claves en su diagnóstico.

**Descripción del caso:** Nacido a término. Apgar 2/7/9 Diagnóstico prenatal: cuerpo calloso hipoplásico, ventriculomegalia leve. Al nacer hipertonia leve y sutiles espasmos en flexión interpretados inicialmente como tremulaciones. Monitorización inicial con electroencefalograma integrado por amplitud (aEEG) interpretado anormal sin crisis.

Pruebas complementarias destacadas:

1. Electroencefalograma convencional (EEG): actividad de fondo discontinua constituida por ritmos de la banda delta, continuamente interrumpida por actividad aguda y rítmica, en rango alfa, de forma generalizada en ambos hemisferios cerebrales. Se observan unas descargas periódicas en el hemisferio derecho, que generalizadav. Vídeo: no se observan claras crisis epilépticas coincidiendo con la mencionada actividad rítmica, al final de los periodos de depresión de la actividad cerebral sí se observan espasmos en flexión de las cuatro extremidades.
  2. Genética exoma trío: **en heterocigosis compuesta variantes patogénicas c.1279G>C;p.(Glu427Gln) y c.834G>A;p.(Val278=) en el gen ALDH7A, ambas ya descritas en la literatura.** Asociación a epilepsia dependiente de piridoxina (MIM#266100)
- Evolución: Sin respuesta a fenobarbital ni levetiracetam. Crisis cedidas con piridoxina oral. Posteriormente dieta restringida en lisina y suplementos de arginina.

Ventriculomegalia. Retraso de desarrollo psicomotor, evolución favorable. 13 meses: primeras palabras, gatea, buen contacto social.

**Discusión:** Destacamos:

1. Los hallazgos prenatales en neurosonografía. Descritos previamente casos de Epilepsia dependiente de piridoxina con similares anomalías de SNC.
2. Las crisis convulsivas consistieron en espasmos sutiles, presentando hipertonia inicial y movimiento anormal.
3. El electroencefalograma convencional fue clave en el registro y documentación de las crisis.

P-186

**ENFERMEDAD DE PELIZAEUS MERZBACHER DE PRESENTACIÓN CONNATAL**

Ordoño Saiz, María Victoria<sup>1</sup>; Valdés Dieguez, Carmen<sup>2</sup>; Gabaldón Albero, Alba<sup>2</sup>; Taberner Pazos, Belén<sup>3</sup>; Hernández Muela, Sara<sup>2</sup>; Julve Chover, Natalia<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de Manises, Manises, Valencia; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia; <sup>3</sup>Hospital IMED Valencia, Valencia.

**Introducción:** La enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (EPM) se clasifica como un trastorno hipomielinizante, en el que nunca se produce mielinización normal. Es causada por variantes patogénicas del gen de la proteína proteolípida 1 (PLP1). La forma más grave es la EPM connatal, en la que los síntomas aparecen en el período neonatal y presenta una elevada morbimortalidad.

**Caso clínico:** Varón fruto de gestación por fecundación in vitro con ovodonación. Nacimiento a las 40 semanas por cesárea por posición podálica. Al nacimiento presenta hipotonía y cianosis generalizada. Apgar 2/6/8. Tras ventilación con presión positiva presenta distré, estridor y episodios de apnea, por lo que precisa intubación orotraqueal y ventilación mecánica en las primeras horas de vida. A la exploración destaca nistagmo desencadenado por maniobra de Moro, ausencia de reflejo de succión, hipotonía severa global, movimientos generales escasos y parálisis bilateral de cuerdas vocales. En la RM destaca ausencia de mielina en cápsula interna e hipomielinización de pedúnculos cerebelosos medios. Ante sospecha de enfermedad hipomielinizante, se realiza panel genético que detecta la variante c.740C>A en el gen PLP1 en hemicígosi en el gen PLP1, clasificada como probablemente patogénica.

**Conclusiones:** La presencia en un varón de un cuadro de depresión neonatal sin historia de evento centinela junto con la detección de hipotonía, distrés respiratorio, estridor y nistagmo pendular han de hacer sospechar una presentación connatal de la EPM. El diagnóstico se confirmará con el hallazgo de hipomielinización en la neuroimagen y una variante patogénica en PLP1.

**Patología Vascular y Patología Sistémica**

P-187

**DE LA ENFERMEDAD AL SÍNDROME: SÍNDROME DE MOYA-MOYA COMO CAUSA DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR**

Calzada García-Mora, Cecilia; Rodríguez Lozano, Andrea; García Campos, Óscar; Almendral Doncel, Raquel; Verdú Pérez, Alfonso.

Complejo Hospitalario, Toledo.

**Introducción:** La enfermedad de Moya-Moya es una entidad poco frecuente, pero que en edad pediátrica es responsable del 30-40% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos. Cuando este patrón angiográfico se asocia a otras enfermedades como drepanocitosis, enfermedades autoinmunes, trisomía 21 o neurofibromatosis tipo 1, se denomina síndrome de Moya-Moya. No existe tratamiento curativo pero los antiagregantes y la reconstrucción vascular pueden evitar la aparición de nuevos eventos. Exponemos dos casos clínicos en los que hemos diagnosticado esta patología.

**Caso 1:** Niño de 6 años con trisomía del 21 que presenta daño cerebral adquirido con una hemiparesia derecha (GMFCS y MACS grado II) por un accidente cerebrovascular hace dos años en su país de origen sin conocer causa etiológica. Se realiza resonancia cerebral donde se aprecian lesiones isquémicas en los territorios de las cerebrales medias con desarrollo de abundantes colaterales compatible con una enfermedad de Moya-Moya asociada a su patología de base.

**Caso 2:** Adolescente de 14 años en seguimiento por neurofibromatosis tipo I e hipertensión arterial secundaria a estenosis renal. Debido a un empeoramiento de las funciones cognitivas se solicita resonancia, y angiografía cerebral posteriormente, donde se detecta estenosis de la carótida derecha con formación de vasos colaterales compatible con síndrome de Moya-Moya. Está pendiente de intervención quirúrgica para realizar un by-pass.

**Conclusiones:** Dado que la enfermedad de Moya-Moya es mucho más frecuente en pacientes con determinadas patologías de base, siempre debemos pensar esta entidad como causa de accidente cerebrovascular para intentar realizar un diagnóstico precoz y evitar secuelas o recurrencia.

P-188

**DÉFICIT NEUROLÓGICO AGUDO TRAS TCE LEVE CON TAC NORMAL, ¿OTRA CAUSA POSIBLE?**

Covarrubias Díaz, Luis Alberto<sup>1</sup>; Córdoba Borrás, Esther<sup>2</sup>; Irazabal, Nadia Inés<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Can Misses, Eivissa; <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; <sup>3</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** Los signos de focalidad neurológica tras un TCE necesita de un estudio por imagen para descartar complicaciones como hemorragias o hematomas. La

normalidad de la prueba inicial, habitualmente un TAC, pero la persistencia de la clínica obliga a ampliar estudios. Aunque el ictus pediátrico es infrecuente, representa la 4ta causa de consulta por déficit neurológico agudo.

**Objetivo:** Describir un caso clínico de ictus isquémico pediátrico secundario a TCE.

**Caso clínico:** Lactante sano de 8 meses. Ingres a urgencias con hemiparesia aguda derecha tras TCE leve, sin pérdida de conciencia, por caída desde la cama. A las 12 hs, perciben paresia de miembro superior derecho y desviación de la comisura bucal derecha. Consulta un osteópata, tras sus maniobras se evidencia menor movilidad de miembro inferior derecho. Acuden a urgencias, tras 24 hs de evolución del cuadro, a la exploración neurológica se encuentra: Activa y reactiva. PICNR. Movimientos oculares normales. Parálisis facial derecha. Hemiparesia derecha. ROTs simétricos, no exaltados. No clónus. RCP flexor bilateral. Se realiza TAC y Angio TAC, informado como normales. Por persistencia de sintomatología, se realiza RM y Angio RM: lesión isquémica en territorio profundo dependiente de una arteria lenticuloestriada medial izquierda. Se inicia ASA. Evoluciona con mejoría a nivel motor, pero requiere levitiracetam por crisis tónico-clónicas generalizadas.

**Discusión/Conclusión:** Los déficits neurológicos agudos son motivos de consulta frecuentes, las causas son complejas y multifactoriales, representan una confluencia de situaciones, deben apoyarse en estudios por imágenes en tiempos oportunos para ofrecer tratamientos y evitar complicaciones.

#### P-189

### ICTUS ISQUÉMICO TRAS TRAUMATISMO CRANEAL LEVE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Valdés Diéguez, Carmen; Gabaldón Albero, Alba; Ordoño Saiz, Victoria; Hernández Muela, Sara; Beseler Soto, Beatriz; Montoya Filardi, Alejandro.

*Hospital Universitario La Fe, Valencia.*

**Introducción:** La vasculopatía lenticuloestriada calcificante supone el estadio final de la vasculopatía lenticuloestriada, una entidad radiológica inespecífica descrita frecuentemente en neonatos. Puede aumentar el riesgo de sufrir ictus isquémicos de los ganglios basales tras traumatismos banales en niños entre 6 y 18 meses de edad.

**Caso clínico:** Lactante de 13 meses derivada a nuestro centro desde hospital secundario por aparición de focalidad neurológica después de traumatismo craneoencefálico (TCE) leve occipital producido al caerse al suelo desde su propia altura. Presentaba somnolencia, hemiparesia derecha, afasia e inestabilidad de la marcha. Se había realizado tomografía computerizada craneal (TC) sin contraste que era normal. En nuestro centro se completó estudio con resonancia magnética cerebral en la que se observaba lesión isquémica aguda en el territorio de las arterias perforantes lenticuloestriadas de la arteria cerebral media izquierda. Se realizó ecografía cerebral en la que se confirmaba vasculopatía estriada. Durante su ingreso presentó mejoría progresiva, recuperando el habla y la deambulación normal, persistiendo únicamente cierta torpeza manipulativa con la mano derecha. Se dio el alta con tratamiento profiláctico con ácido acetilsalicílico.

**Conclusiones:** La aparición de focalidad neurológica

en lactantes tras un TCE leve puede ser secundaria a vasculopatía estriada calcificante. Si bien el hallazgo de calcificaciones puntiformes en los ganglios basales en el TC es patognomónico nos podemos apoyar en el ultrasonido transfontanelar para su diagnóstico. El pronóstico es bueno con recuperación total en muchos casos. Hay mayor riesgo de recurrencia en los primeros meses por lo que se puede iniciar profilaxis antiagregante.

#### P-190

### NEUROSARCOIDOSIS PEDIÁTRICA: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Valera Parraga, Francisca<sup>1</sup>; Martínez Salcedo, Eduardo<sup>1</sup>; Mesa Del Castillo Bermejo, Pablo<sup>1</sup>; Yago Ugarte, Ines<sup>1</sup>; Ibañez Mico, Salvador<sup>1</sup>; Armangue Salvador, Thais<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia;

<sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La sarcoidosis pediátrica es una enfermedad inflamatoria granulomatosa caracterizada por la presencia de granulomas epiteloideos no caseificantes en diferentes tejidos, incluido el sistema nervioso (neurosarcoidosis, NS), tanto en parénquima, vasos o nervio periférico, por lo que no existe una clínica específica. Las manifestaciones más frecuentes son las crisis epilépticas y la afectación del nervio óptico. Incidencia pediátrica desconocida (3-10/100.000 adultos). El diagnóstico definitivo es mediante confirmación histopatológica. En el tratamiento se utilizan corticoides, inmunosupresores y fármacos biológicos (anti-TNF, anti-IL-1).

**Caso clínico:** Niña de 11 años con clínica de marcha torpe con caídas y artropatía leve múltiple de cuatro meses de evolución. Vasculitis retiniana (predominio venoso)/vitritis/atrofia nervio óptico derecho de un mes. Exploración: signos piramidales bilaterales. Marcha paraparética. Sensibilidad conservada. No trastorno del movimiento. Cognitivo conservado. Exploraciones complementarias: neuroimagen sugestiva de vasculitis/mielitis longitudinal extensa. LCR: hiper celularidad monocítica/hiperproteorraquia. Amplio estudio infeccioso y oncoreumatológico normal. Anticuerpos (suero/LCR) anti AQP4, antiMOG y bandas oligoclonales normales. PESS/PEV normales. Curso clínico progresivo con fases de mejoría en relación con tratamiento corticoideo y franco empeoramiento a la suspensión del mismo, con pérdida de la marcha e incontinencia vesical/anal. Biopsia cerebral con granulomas no necrotizantes e infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocitario moderado, algunos de predominio vascular. Tratamiento: corticoterapia + Infliximab+ metrotexate.

**Conclusiones:** La NS en pediatría es excepcional. La manifestación clínica más frecuente son las convulsiones (24.5%). Puede presentar graves secuelas funcionales por lo que un diagnóstico precoz es prioritario no existiendo un protocolo establecido. Precisa diagnóstico diferencial con infecciones crónicas, inmunodeficiencias primarias y otras enfermedades inflamatorias sistémicas.

P-191

**SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE COMO DEBUT DE GLOMERULONEFRITIS POSTINFECCIOSA**

Bureba Herrando, Sara; Ruiz Colodrero, Alejandra; Monge Galindo, Lorena; Jiménez Olmos, Ainhoa; López Lafuente, Amparo; Martín Costa, Ana.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es una entidad clínico-radiológica con síntomas diversos (vómitos, cefalea, convulsiones o alteraciones visuales y del nivel de conciencia) resultado de una disregulación vascular por diversas causas: autoinmunes, renales o fármacos como pseudoefedrina. La neuroimagen se caracteriza por lesiones bilaterales focales reversibles (edema vasogénico) en lóbulos parietal y occipital.

**Caso clínico:** Niña de 10 años que acude por inestabilidad de la marcha, desviación conjugada de la mirada a la derecha con incapacidad de centrarla y tendencia a somnolencia de una hora de evolución. En ocasiones refiere asociar pérdida visual. Cefalea y vómitos las 12 horas previas. Durante la valoración presenta crisis focal de hemisferio derecho que cede con midazolam. Antecedente de cuadro febril el mes anterior. TAC craneal y LCR sin alteraciones. Las primeras horas de ingreso presenta exploración neurológica normal, hipertensión arterial y dificultad respiratoria, objetivando derrame pleural y pericárdico. Se inicia tratamiento antihipertensivo. Posteriormente se constata hematuria, proteinuria, aumento de creatinina, hipocomplementemia C3 y ASLO elevado, resultados compatibles con glomerulonefritis postinfecciosa. La resonancia cerebral a las 24 horas del ingreso mostró lesiones parietooccipitales bilaterales (edema vasogénico). Ha permanecido asintomática tras control de hipertensión.

**Conclusiones:** El PRES es una complicación neurológica poco frecuente, requiriendo alto índice de sospecha para su diagnóstico. Es importante la identificación precoz para iniciar medidas terapéuticas que eviten daño neurológico permanente. La hipertensión arterial suele ser el desencadenante común. Destacar la importancia de una adecuada toma de constantes en urgencias neurológicas para un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico.

P-192

**VASCULITIS CEREBRAL PRIMARIA PROGRESIVA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE GOLDENHAR**

Brincau García, Francisco Javier; Montiel Rey, Ana; Chacón Pascual, Almudena; Aguado Del Hoyo, Alejandra; Vázquez López, María; García Uzquiano, Rocío.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El espectro óculo-aurículo-vertebral se caracteriza por la presencia de anomalías que se desarrollan esporádicamente debido a defectos en la formación del primer y segundo arco braquial. El síndrome de Goldenhar (SG) se engloba dentro de este espectro, asociando anomalías vertebrales y/o oculares. La expresividad clínica es variable. Las manifestaciones neurológicas son infrecuentes e incluyen la microcefalia, hidrocefalia, hemiparesia y la malformación de Arnold Chiari, entre otras.

**Caso clínico:** Niña de 14 años con SG que presenta a nivel hemifacial derecho: paresia facial, ptosis y microftalmia. Asocia hipoacusia secundaria a otitis de repetición. A los 13 años inicia cuadros recurrentes de focalidad neurológica aguda consistentes en alteraciones sensitivas de la hemicara y brazo derechos. La RM cerebral no muestra lesiones hemorrágicas ni isquémicas. En la angiografía se objetiva importante estenosis de la ACM izquierda, con datos de colateralidad. Estudio etiológico (serologías, autoinmunidad en sangre y LCR) negativo. Recibe tratamiento antiagregante y corticoterapia. Como complicación presentó un estatus convulsivo en posible relación al contraste empleado en la arteriografía, por lo que se inició tratamiento con levetiracetam. En último control de neuroimagen se objetiva aparición de lesiones isquémicas en ambos hemisferios y progresión de la estenosis ACM, todo ello sugestivo de vasculitis cerebral progresiva de pequeño y mediano vaso. Dada la persistencia de la clínica sensitiva y la progresión radiológica se intensifica la inmunosupresión con micofenolato de mofetilo con buena respuesta.

**Conclusión:** las manifestaciones neurológicas del SG, aunque infrecuentes, pueden ser potencialmente graves y progresivas.

## Trastornos del Movimiento

### P-193

#### ENFERMEDAD DE HUNTINGTON JUVENIL, UNA ENTIDAD POCO CONOCIDA

Folch Benito, Marta<sup>1</sup>; Baró Serrano, Anna<sup>1</sup>; Pérez Dueñas, Belén<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers; <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad de Huntington (EH) juvenil (<20 años) es una variante poco frecuente, de herencia monogénica, que presentan los pacientes con más de 60 repeticiones del triplete CAG. Se caracteriza por trastornos motores, psiquiátricos y cognitivos distintos a la presentación del adulto. La progresión de la enfermedad es más severa y en el 80% de los casos la herencia es por vía paterna.

**Caso clínico:** Niña de 10 años que fue remitida para estudio por dificultades de aprendizaje con regresión motora, cognitiva y del lenguaje más evidente en los últimos meses acompañado de alteración conductual. Cabe destacar múltiples familiares por rama paterna incluido el padre afectos de EH de debut en la edad adulta. Presenta síndrome rígido-acinético asociado a movimientos distónicos con afectación bulbar (disartria, disfagia) y deterioro cognitivo. En la resonancia magnética cerebral se observa atrofia bilateral de los núcleos caudado y putamen sin afectación cortico-subcortical. Aunque clínicamente el diagnóstico es de EH juvenil, se cursa estudio genético en saliva para análisis de repeticiones CAG en el gen HTT. Actualmente se atiende desde un enfoque multidisciplinar con abordaje farmacológico conductual y soporte psicológico para la paciente y la familia.

**Conclusión:** Los pocos pacientes descritos con EH juvenil y la variabilidad clínica significativa en la forma de presentación supone un reto en su diagnóstico. Debemos sospechar ante una historia familiar positiva con afectación neurológica global y conductual ya que en la mayoría de casos se retrasa el diagnóstico así como el manejo multidisciplinar para mejorar su calidad de vida.

### P-194

#### ESPECTRO CLÍNICO MOTOR ASOCIADO AL DEFECTO EN EL GEN ADPRHL2

Salgado Irazabal, Mikel; Correa Vela, Marta; Blanco Martínez, Barbara; Muñoz Cabello, Beatriz.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** El gen *ADPRHL2* codifica una proteína implicada en la modificación post-traducciona de la respuesta celular al estrés. Su defecto genético está asociado a un cuadro degenerativo de inicio en la infancia que cursa con un síndrome epilepsia-ataxia inducido por estrés (siglas en inglés: CONDSIAS) descrito en menos de 50 casos hasta la fecha.

**Objetivos:** Presentamos 2 casos con la variante c.1038C>G(p.Tyr346\*) en *ADPRHL2* que presentan variabilidad fenotípica con el objetivo de ayudar a definir el espectro clínico asociado a este gen.

**Material y métodos:** Describir la presentación clínica del fenotipo motor de dos casos portadores homocigóticos de la variante c.1038C>G(p.Tyr346\*) en *ADPRHL2*.

**Resultados:** Primero, un varón de 6 años que sufre desde los 2 años episodios paroxísticos de torticolis, inestabilidad y distonía axial asociados a infecciones. Intercrisis presenta solo torpeza motora autolimitada al realizar ejercicio intenso y un trastorno sociocomunicativo leve.

Segundo, una niña con episodios repetidos de ataxia y laterocolis asociado a cuadros infecciosos desde los 2 años. En la evolución la paciente presenta ataxia cerebelosa progresiva, cuadros disautonómicos intestinales y tetraplejía por neuropatía axonal severa ventilodependiente con fluctuaciones asociadas a infecciones falleciendo a los 12 años.

**Conclusiones:** Los casos presentados muestran un espectro clínico de trastornos del movimiento episódicos no asociados a epilepsia que incluyen la torticolis paroxística y la ataxia, observándose por lo demás una pobre correlación genotipo-fenotipo asociada al defecto genético. El *ADPRHL2* es un gen a valorar en cuadros de torticolis paroxística relacionados con infecciones y/o estrés que no mejoran tras la edad preescolar.

### P-195

#### DISQUINESIA PAROXÍSTICA KINESIGÉNICA POR MUTACIÓN CLCN1: REPORTE DE UN CASO

Lapunzina Soler, Paloma; Irazábal, Nadia Inés; Carranza Rojo, Daniel.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** Las disquinesias paroxísticas kinesigénicas (PDK) debutan en la niñez con episodios cortos de distonía y/o corea en extremidades, desencadenados por el movimiento voluntario, sin alteración de la conciencia y con respuesta favorable a fármacos anticrisis. Se asocian a mutaciones en varios genes, pero el papel de *CLCN1*, asociado con miotonía congénita, es menos claro. En el diagnóstico diferencial con miotonía congénita, ayuda la ausencia de mejoría con el movimiento repetitivo y del empeoramiento con el frío.

**Caso clínico:** Varón de 9 años, con antecedente de tics motores complejos, con reciente aparición de movimientos transitorios de extremidad inferior derecha. Aporta video: disquinesias en la pierna derecha al iniciar un movimiento o cambiar la velocidad o dirección. A la exploración: distonía paroxística de pie derecho, con movimiento coreiforme de la pierna. Se desencadena al caminar o al realizar repeticiones de elevación de rodillas. No se obtiene respuesta miotónica concluyente en la percusión de la eminencia tenar. Ante diagnóstico clínico de PKD se solicita: EEG y RM normales, EMG sin descargas miotónicas y genética con identificación de mutación patogénica en *CLCN1*. Se inicia tratamiento con oxcarbazepina y tras tres meses, desaparición de PKD en extremidades inferiores, persistiendo tics motores complejos.

**Discusión/Conclusión:** Se han descrito previamente casos de PKD por *CLCN1* pero con escasa respuesta a fármacos y con empeoramiento con el frío, no pudiendo descartar un fenotipo de miotonía. Se aporta un paciente con fenotipo electroclínico de PKD, sin miotonía, para apoyar la extensión del fenotipo relacionado con mutaciones en *CLCN1*.

P-196

**HISTORIA NATURAL DE LA NECROSIS ESTRIATAL BILATERAL POR ADAR1: RELATO DE UN CASO CON 23 AÑOS DE SEGUIMIENTO**

Lapunzina Soler, Paloma; Irazábal, Nadia Inés; Avilés Olmos, Icíar; Sánchez-Carpintero Abad, Rocío.

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción:** Recientemente se ha descrito la asociación de mutaciones en el gen ADAR1 con el síndrome de Aicardi-Goutières y la necrosis estriatal bilateral. Nuestro objetivo es describir la evolución clínica a lo largo de 23 años de una paciente con distonía generalizada asociada al gen ADAR1.

**Caso clínico:** Inicia a los 7 meses con distonía de extremidad superior izquierda tras infección respiratoria leve que evoluciona rápidamente a una forma generalizada con compromiso transitorio de los núcleos de la base en imágenes cerebrales. Se intentaron diferentes tratamientos farmacológicos, logrando mejoría clínica solo con benzodiacepinas. En su evolución presentó un estatus distónico sin factor desencadenante identificado y otros en contexto febril, un síndrome extrapiramidal con parkinsonismo y requirió una tenotomía de aductores y psoas izquierdo. Desde el debut ha tenido 3-4 episodios febriles anuales sin foco. A los 2 años se diagnostica de retraso pondo-estatural. A los 3 años presentó una única crisis convulsiva febril. Desde los 8 años, tiene episodios recurrentes de eczema de predominio peribucal, perniosis (sabañones) y exantema petequial. En su evolución se han realizado estudios neurometabólicos, biopsia muscular, cariotipo, panel de genes de enfermedades autoinflamatorias; siendo todos negativos. Ante la sospecha clínica, se solicita genética para ADAR1 y RM cerebral que confirman diagnóstico de necrosis bilateral estriatal asociada a ADAR1.

**Conclusiones:** Los fenotipos completos pueden llevar mucho tiempo para manifestarse, y por tanto, en sugerir un síndrome o posible diagnóstico. Nuestra paciente ha manifestado el fenotipo al completo asociado a ADAR1 a lo largo de 23 años.

P-197

**CAUSA MUY INFRECIENTE DE TRASTORNO DEL MOVIMIENTO**

Mederos Rodríguez, Andrea; Villanueva Accame, Victoria; Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; Domínguez Cháfer, Matilde; Figueroa Herrera, Marian Paola.

*Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.*

**Introducción:** La deficiencia mitocondrial de enoíl-coenzima A hidratasa es una entidad infrecuente, causante de distintos fenotipos de trastornos del movimiento: síndrome de Leigh neonatal, retraso del neurodesarrollo durante la infancia o distonías paroxísticas aisladas.

**Caso Clínico:** Niña de 3 años con movimientos rápidos (<1 segundo), intermitentes, repetidos, involuntarios, de contracción muscular a nivel de MMSS, lateralización cervical y protrusión lingual con mirada hacia arriba, de 3

días de evolución. Asocia inestabilidad con aumento de base de sustentación y habla "entrecortada". Exploración física: dificultades en la pronunciación, episodios de desviación de mirada hacia arriba y lateral, movimientos distónicos cervicales y de MMSS.

**Pruebas complementarias:**

- Analítica sanguínea: normal.
- Estudio metabólico: acilcarnitinas con C2 y alguna acilcarnitina de cadena media disminuidas.
- LCR: bioquímica normal, panel meningitis/encefalitis negativo.
- EEG, PEATC, PEV, ERG normales.
- RM craneal: hiperseñal T2/Flair en globos pálidos simétrica bilateral.

Mejoría progresiva hasta asintomática, se inicia vitaminas, coenzima Q10 y carnitina, a la espera de resultados de estudio metabólico.

Tras 4 meses consulta por engarrotamientos de pie, extendidos a pierna y muslo, vespertinos, minutos de duración, precedidos de movimientos bucales y lateralización cervical. RM craneal sin cambios, analítica sanguínea, electromiograma y bioquímica de LCR normales. Se solicita neuroexoma y neurotransmisores en LCR.

**Tratamiento** con carbamazepina, mejoría inicial, posteriormente sin cambios. Hallazgo de variantes en ECHS1, causante de deficiencia mitocondrial de enoíl-coenzima A hidratasa.

**Conclusiones:** No existe tratamiento curativo, el manejo es sintomático, para las distonías paroxísticas de elección benzodiacepinas. Entre las recomendaciones dietéticas destacar restricción de grasas y valina.

P-198

**MIOCLONUS INTRATABLE NEONATAL ASOCIADO A LA MUTACIÓN DEL GEN KIF5A**

Brincau García, Francisco Javier; Montiel Rey, Ana; López Pequeño, Javier; Chacón Pascual, Almudena; Miranda Herrero, María Concepción.

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Introducción:** El gen KIF5A codifica una cadena pesada de cinesina específica de neuronas que participan en el transporte intracelular mitocondrial. Las variantes en el dominio motor suelen asociarse típicamente con paraplejía espástica hereditaria o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2. Las variantes en la cola de KIF5A predisponen a la esclerosis lateral amiotrófica y a mioclonus neonatal intratable.

**Caso Clínico:** Niña de 3 años y 6 meses, primera hija de padres no consanguíneos sanos. Nace a término por parto eutócico con distrés respiratorio al nacimiento con buena evolución. Desde el nacimiento presenta opsoclonus, irritabilidad, hiperexcitabilidad, mioclonus generalizadas e hipotonía axial con problemas de succión y deglución. Se realiza analítica básica, estudio de catecolaminas, estudio metabólico en suero orina y LCR (básico y neurotransmisores) y panel de canalopatías sin alteraciones y se inició clonazepam con mejoría leve. A los 6 meses inicia cuadro de encefalopatía epiléptica con espasmos que respondió a vigabatrina. El exoma clínico confirma la presencia de la variante heterocigota missense c.1637G>T, p.(Arg546Leu) en el gen KIF5A heredada de la madre (mosaicismo 11%)

responsable del mioclonus neonatal intratable. Actualmente presenta retraso grave del neurodesarrollo y epilepsia bien controlada con levetiracetam y vigabatrina, manteniendo clínica de discinesias paroxísticas de difícil manejo.

**Conclusión:** El mioclonus neonatal intratable asociado a mutaciones en KIF5A se caracteriza por encefalopatía epiléptica disquinética grave con movimientos oculares anormales desde el nacimiento. La mutación de nuestra paciente no se había asociado con anterioridad a este fenotipo clínico.

## P-199

### SÍNDROME MIOCLONÍA-DISTONÍA DYT11

De La Torre Martín, Lydia; Martínez Granero, Miguel Ángel; Martínez Del Val, Elena; Bermejo Arnedo, Ignacio; García Pérez, Asunción.

*Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.*

**Introducción:** Los trastornos del movimiento son un motivo frecuente de consulta en pediatría. Entre ellos se encuentran las mioclonías, que no siempre son de origen epiléptico, sobre todo cuando se asocian a otros trastornos del movimiento

**Caso clínico:** Niña de 2 años que consulta por

contracciones musculares rápidas y breves a nivel de tronco, extremidades superiores y cuello, que impresionan de mioclonías, con EEG normal. Sin antecedentes personales ni familiares de interés y con desarrollo psicomotor normal.

Evolutivamente las mioclonías le generan repercusión: caída de objetos y temblor a la manipulación, pero además asocia posturas anormales mantenidas (distonías) en situaciones concretas (beber de un vaso). Se realiza RM cerebral y estudio metabólico, normales.

Se solicita estudio genético dirigido al gen SGCE presentando una variante en heterocigosis relacionada con el síndrome de mioclonía-distonía (DYT11). El padre es portador de la misma mutación siendo asintomático.

Actualmente 5 años de edad, presenta repercusión funcional, intelectualmente normal, sin tratamiento por deseo familiar.

**Conclusiones:** El síndrome mioclonía-distonía DYT11 consiste en mioclonías de predominio en cuello, tronco y extremidades superiores, que predominan sobre la distonía y comienza en la primera/segunda década de la vida. Es de herencia AD con impronta materna. La evidencia de clase 1 respalda la mejoría de las mioclonías y la distonía con zonisamida. Fármacos antiepilépticos como clonazepam, valproato y levetiracetam mejoran las mioclonías, así como los anticolinérgicos y la toxina botulínica para la distonía. La estimulación cerebral profunda ha demostrado resultar eficaz tanto en las mioclonías como la distonía.



# ÍNDICE DE AUTORES

## APELLIDO Y NOMBRE AUTOR, CÓDIGO PRESENTACIÓN COMUNICACIÓN

### a

- A Sival, Deborah, O-123  
 Abad Linares, Judit, P-051  
 Abalo López, Isabel, P-153  
 Abelaira Garcia, Maria, P-013, P-074, P-171  
 Abenia Usón, Pilar, O-049, O-064, O-102, P-061, P-185  
 Abuli, Ana, P-020  
 Acosta Sánchez, Paula María, O-058, O-092  
 Adán Lanceta, Víctor, P-123  
 Afonso Ribeiro, Joana, P-149  
 Aguado Del Hoyo, Alejandra, P-192  
 Aguilera Albesa, Sergio, O-029, O-041, O-130, P-014, P-016, P-047, P-048  
 Aguilera López, Patricia, P-037, P-069, P-078, P-164  
 Aguirre Rodríguez, Francisco Javier, P-037, P-069, P-078, P-164  
 Agustí Duran, Marina, O-125  
 Aibar, Jose Angel, O-048  
 Aiuti, Alessandro, O-020  
 Al-Owain, Mohammed, O-120  
 Al-Shammari, Randa, O-120  
 Alarcón Alacio, Juana, P-139, P-162  
 Alarcón Allén, Ana, O-068  
 Alarcón Martínez, Helena, O-001, O-106, P-106, O-042, P-009  
 Alcalá Torres, Juan, P-154  
 Alcalde Martín, Carlos, P-064  
 Aldana Villamañán, Ignacio, P-071, O-100  
 Aledo Serrano, Ángel, O-042  
 Alegre Esteban, Manuel, O-004  
 Alejos Antoñanzas, Melanie, P-034  
 Alemany Albert, Marta, O-135  
 Alfonsi, Chiara, O-015, O-019  
 Algar Serrano, Marcelina, P-174  
 Aljarde Lorente, Roberto, P-123  
 Almarza Garrido, Fernando, P-022  
 Almendral Doncel, Maria Raquel, P-023, P-124, P-178, P-187  
 Alonso, Jair, P-088  
 Alonso Colmenero, Itziar, P-096, O-119, P-033, P-072, O-088, O-002, O-036  
 Alonso Pérez, Irene, O-046  
 Alquezar Yus, Paula, O-050  
 Álvarez Álvarez, Cristina, P-043  
 Álvarez Barona, Miriam, O-045  
 Álvarez Juan, Beatriz, O-067  
 Álvarez Martín, Marta, P-095, P-156  
 Álvarez Merino, María, P-147  
 Alvarez Molinero, Mireia, O-008, O-010, O-012, O-113, O-114, P-016, P-025, P-020, O-115  
 Álvarez-Linera Prado, Juan, O-005  
 Álvaro Navidad, Miguel, O-134  
 Alves, Cesar Augusto, O-120  
 Amado Puentes, Alfonso, O-058  
 Amador Lopez, Elena, P-141  
 Amato, Maria Eugenia, O-040, O-123  
 Amengual Gual, Marta, O-022  
 Andreo Lillo, Patricia, P-119  
 Andrés Bartolomé, Angélica, O-086  
 Ansell, Karen, O-040  
 Antomil Guerrero, Beatriz, O-074, O-077, O-091, P-024, P-065, P-122  
 Antón, José Antonio, P-041, P-042, P-053, P-054, P-102  
 Antón López, Jordi, O-030  
 Aparicio Calvo, Javier, P-032, O-082  
 Aparicio Del Río, Ignacio, O-109, P-127, P-157  
 Arana Rivera, Paloma, P-076  
 Arce Portillo, Elena, P-001  
 Arellano Pedrola, Montserrat, O-058  
 Arias Vivas, Eva, P-013, P-040, P-058, P-059, P-074, P-109, P-144, P-171, O-042, O-070  
 Armangué Salvador, Thais, O-076, O-077, O-079, O-080, O-081, P-172, P-173, P-177, P-190  
 Armijo Gómez, Jesus Alfonso, O-084, P-028  
 Armstrong, Judith, O-019, O-060, O-054, O-088, P-122  
 Arqué, Glòria, O-026  
 Arranz Amo, Jose Antonio, P-094  
 Arriola Pereda, Gema, O-086  
 Arroyo Herrera, Carolina, P-138  
 Arroyo Ruiz, Ramón, O-057, P-129  
 Artigas Baleri, Alicia, P-067  
 Artigas López, Mercè, P-048  
 Artuch, Rafael, O-015, O-019  
 Arzimanoglou, Alexis, O-082, O-110  
 Ascunce Abad, Marina, P-035, P-117, P-169  
 Asensio Campos, Paula, O-086  
 Asunce Abad, Marina, P-128  
 Attard, Stephen, O-123  
 Ausió Sala, Claudia, P-045  
 Auvín, Stéphane, O-048  
 Avilés Olmos, Icíar, P-196  
 Aviñó Llácer, Alba, P-134, P-168  
 Ayucar, Irene, O-124  
 Aznar Laín, Gemma, O-022, O-025, O-052, O-093, O-042

**b**

Babín López, Lara, P-139, P-162  
 Baeza Guijosa, Marina, P-153  
 Baide Mairena, Heidy Suriel, O-023, O-037, O-019, O-022, O-036  
 Ballarà Petitbo, María, O-038, O-078, O-083, P-047, P-057  
 Ballesteros Cogollos, Virgínia, O-093, O-135  
 Balsells, Sol, O-040, O-095, O-116  
 Baltar, Federico, O-033  
 Barakat, Stefan, O-040  
 Barbadillo Mariscal, Beatriz, O-085, P-008  
 Barcia Aguilar, Cristina, P-098, P-117, P-128, P-169  
 Baró Serrano, Anna, P-039, P-193  
 Barone, Rita, O-130  
 Barrachina Jordá, Lucia, O-103  
 Barragán Cirne, Inés María, O-058, O-066  
 Barredo Valderrama, Estíbaliz, O-016, O-131, P-049, P-099, P-135, P-142  
 Barrenechea García, Irene, O-029, P-014  
 Barrio, Delia, O-021  
 Bartual Bardisa, Jorge, P-051  
 Bartumeus Martínez, Paula, P-119  
 Bascuas Arribas, Marta, O-075  
 Bataller Alberola, Luis, O-018  
 Battistino Zanutigh, Valentina, O-077, O-104, P-065  
 Baviera Muñoz, Raquel, O-018  
 Bayés, Àlex, O-002  
 Bejarano Martín, Álvaro, O-097  
 Belda Hofheinz, Silvia, O-032  
 Bellusci, Marcello, P-080  
 Beltrán Corbellini, Álvaro, O-005, O-087, O-093  
 Beltrán García, Sara, P-134, P-168  
 Benichou, Salomé, P-047  
 Benítez Provedo, Cristina, O-003, O-038, O-053, O-075, O-078, O-083  
 Benito Gutiérrez, Marta, O-069  
 Bermejo Arnedo, Ignacio, O-027, O-031, P-199  
 Bermejo González, Teresa, O-093  
 Bernadó Fonz, Raquel, O-029, P-014, P-048  
 Bernardino Cuesta, Beatriz, O-038  
 Bernat Montoya, Vicente, O-118, O-125, P-032  
 Bertini, Enrico, O-008  
 Bertoli, Marta, P-031  
 Beseler Soto, Beatriz, O-018, O-080, O-091, O-096, P-060, P-189  
 Blanco, Yolanda, O-079  
 Blanco Hurtado, Marta, P-029  
 Blanco Kelly, Fiona, O-092, O-134  
 Blanco Lago, Raquel, P-026, P-112, P-147, P-152, O-010, O-080, O-095  
 Blanco Martínez, Bárbara, P-001, P-194  
 Blanco Rodríguez, Miriam, P-141  
 Blázquez Camacho, Jesús, P-035, P-117, P-169  
 Blázquez Gamero, Daniel, O-101  
 Bolasell Girgas, Mercé, O-090, P-122, O-130, P-072  
 Bolívar Garcinuño, Patricia, P-030  
 Bonelli Franco, Álvaro, P-004  
 Bonet, Josep, O-024  
 Bonet Del Pozo, Daniel, P-139  
 Bonifacio, Melina Natali, O-074, O-125, P-032  
 Boronat Guerrero, Susana, P-067  
 Borrás Martínez, Ariadna, O-014, O-088, O-125, P-033  
 Borrat Padrosa, Sara, P-174

Borresen, Malene, O-040  
 Borroni, Simona, P-047  
 Bosch Gálvez, Geysel, P-165  
 Bosco, Luca, O-008  
 Bouza Romero, Alba, P-046, P-093, P-183, P-161  
 Brañas, María, P-027  
 Breuillard, Delphine, O-047  
 Brezmes Raposo, Marta, O-069  
 Brincau García, Francisco Javier, O-016, O-034, O-099, O-131, P-049, P-068, P-099, P-103, P-151, P-172, P-192, P-198  
 Brooks, Jean, O-020  
 Brunklaus, Andreas, O-047  
 Budke Neukamp, Marcelo, O-005  
 Buenache Espartosa, Raquel, O-042, O-059, P-077, P-092  
 Bullón González, Isabel, P-125  
 Bureba Herrando, Sara, O-063, O-081, O-109, P-012, P-061, P-075, P-191  
 Buzón Serrano, Laura, O-102

**c**

Caballero, Eva, O-077, O-079  
 Caballero, José Manuel, P-041, P-042, P-053, P-054, P-102  
 Caballero Pérez, Victoria, O-095  
 Caballero Ramos, Javier, O-057, P-129  
 Cabello, Rosana, P-027  
 Cabeza Arce, Nuria, P-064  
 Cabezalí Barbancho, Daniel, P-154  
 Cabrera Cascajero, Paula, P-058, P-109  
 Cabrera Corral, Cristina, P-087, P-184  
 Cabrera Maqueda, José María, O-079  
 Cáceres Barrera, Silvia Jade, O-102  
 Cáceres Marzal, Cristina, O-095  
 Cáceres Marzal, Cristina, P-010, P-062, P-097  
 Calbi, Valeria, O-020  
 Calvo Medina, Rocío, O-073, O-093, O-111, O-113, O-128, P-016, P-025, P-028, P-111, O-010, O-116  
 Calzada García-Mora, Cecilia, O-010, P-023, P-080, P-124, P-178, P-187  
 Camacho Salas, Ana, O-009, O-021, O-032, O-071, O-084, O-101, O-105, O-126, P-154, P-027  
 Camino León, Rafael, O-002  
 Camós Carreras, María, O-025, P-038, P-045, P-108  
 Campbell, Craig, P-017  
 Campbell, Laura, O-020  
 Campistol, Jaume, O-015, P-122  
 Campo Barasoain, Andrea, O-046, O-091, O-093  
 Campos Rodríguez, Minia, P-099  
 Canal Bedia, Ricardo, O-097  
 Cancho Candela, Ramón, O-030, O-095, O-107, O-124, O-130, P-030, P-064, P-125  
 Candela, Santiago, O-082, O-119  
 Caner Faig, Marina, P-038, P-045, P-108  
 Cantarín Extremera, Verónica, O-077, O-078, O-080, P-057  
 Cardenal Muñoz, Elena, P-003, P-047  
 Cárdenas, Agustín, O-126  
 Cardiel Valiente, Lidia, P-115  
 Carlier, Robert, O-009  
 Carmona Belda, Miguel, P-076

Carmona Codina, Olga, P-174  
 Carranza Rojo, Daniel, O-072, P-195  
 Carrasco Marina, María Llanos, O-066  
 Carrascón González-Pinto, Lucía, P-151  
 Carratalá Marco, Francisco, P-050, P-119  
 Carrera-García, Laura, O-007, O-039, P-018,  
 P-019, P-150, O-011, O-014, P-024, P-149,  
 O-112, O-116  
 Carreras, Nuria, O-104, P-033  
 Carrión Fenoll, Cecilia, P-042, P-102, P-041, P-053,  
 P-054  
 Casado Vara, Roberto, O-097  
 Casas Alba, Didac, O-088  
 Casellas Vidal, Dolores, P-038, P-045, P-108  
 Castañeda Mendieta, Julio Alberto, P-087, P-184  
 Castello, Emilia, P-033  
 Castells Sarret, Neus, P-020  
 Castillejo Nieto, Cristina, P-087, P-184  
 Castro Rey, Margarita, O-030, O-069, O-100, O-107,  
 O-124, P-088, O-117, P-071  
 Cazorro Gutiérrez, Ana, O-096  
 Ceán Cabrera, Lourdes, O-001, O-106, P-063,  
 P-106  
 Cerezo Corredera, Silvia, P-085  
 Cerisola, Alfredo, O-033  
 Cesar Diaz, Sergi, O-023  
 Chacón Pascual, Almudena, O-016, O-131, P-099,  
 P-192, P-198, O-034, P-049  
 Chancharme, Laurent, P-003  
 Chen, Li Wen, O-077  
 Chiron, Catherine, P-003  
 Christodoulou, Loucas, P-047  
 Cif, Laura, O-013  
 Ciotti, Francesca, O-020  
 Climent Alberola, Salvador, O-055  
 Climent Forner, Elisa, P-051  
 Coca Fernández, Elisabet, O-025  
 Codina, Anna, O-011  
 Čokolić Petrović, Dunja, O-095  
 Compta Solà, Gràcia, P-038  
 Concha Torre, Andrés, P-152  
 Conde Lorenzo, Noemi, P-046, P-093, P-183,  
 P-161  
 Conejo Moreno, David, O-085, P-008  
 Contreras Suay, Jose, P-104  
 Cordelli, Duccio María, O-041  
 Cordero Castro, Cristina, O-058, O-099  
 Córdoba Borrás, Esther, P-076, P-188  
 Cordón, Lourdes, O-051  
 Corral Bellón, Sofía, O-135  
 Correa Vela, Marta, O-091, P-194  
 Cortés Mora, Pedro, O-106  
 Cortès-Saladelafont, Elisenda, P-082  
 Cossée, Mireille, O-009  
 Costa Comellas, Laura, O-008, O-115, O-012,  
 O-113, O-114, P-020, P-021  
 Costa Serra, Laura, P-133  
 Couto Lopez, Nuria, O-023  
 Covarrubias Díaz, Luis Alberto, P-107, P-188  
 Crehuet Almirall, Mireia, P-045  
 Cremades Sánchez, Estefanía, O-001  
 Crespo Egulaz, Nerea, O-072  
 Criado Muriel, Carla, O-057  
 Cubells Garcia, Elena, O-103  
 Cuesta Herraiz, Laura, O-054, O-091, P-110

Cuevas Cervera, José Luis, O-017, O-058, O-130,  
 P-087, P-184  
 Cusco Martí, Ivon, P-067  
 Cutillas Ruiz, Raquel, P-141

**d**

D'amico, Adele, O-008  
 Dalmau, Josep, O-077, O-079, O-080  
 Darbá Coll, Josep, P-028  
 Darling Lavin, Alejandra, O-020, O-023, O-014, O-015,  
 O-019, O-022, O-036, O-037, O-039, O-060, O-123  
 Darra, Francesca, O-047  
 De Castro, Pedro, O-034, O-016, O-131, P-049,  
 P-135  
 De Felipe Pérez, María, O-069, O-100, O-117, P-071  
 De La Osa Langreo, Alberto, P-005  
 De La Torre Martín, Lydia, O-027, P-199  
 De La Torre Sanz, Ana María, O-086  
 De Las Heras Montero, Javier, P-026  
 De Mattia, Fabiola, O-020  
 De Nicolas Carro, Ana, P-118  
 De Oyarzabal Sanz, Alfonso, O-014, O-022  
 De Pedro Baena, Sonia, P-002  
 De Santos Moreno, María Teresa, P-144  
 De Vicente Santamaría, Mercedes, P-162  
 De Waele, Liesbeth, P-017  
 Deconinck, Nicolas, O-120, P-017  
 Del Castillo Peral, Jimena, O-131  
 Del Pino García, Marta, O-122, P-044, P-084,  
 P-197  
 Del Prado-Sánchez, Cristina, O-079  
 Del Rio Camacho, Genoveva, P-141  
 Del Toro, Mireia, P-094, O-017, O-096  
 Delage, Erwan, P-017  
 Delgadillo Chilavert, Verónica, O-077, O-079,  
 O-080, O-088, P-024, P-032  
 Delgado Álvarez, Ignacio, O-028, O-096  
 Denommé-Pichon, Anne-Sophie, O-040  
 Díaz, Paola, P-027  
 Díaz Gómez, María Asunción, O-077, O-093,  
 P-067  
 Díaz Osorio, Yaiza, O-022  
 Díaz Pernas, Pilar, P-128  
 Díaz Sancho, María, P-040, P-059  
 Díaz-Manera, Jordi, P-026  
 Díez Curia, Carla, O-052  
 Díez De Revenga Nieto, Guillermo, P-073  
 Díez Perez, Ainhoa, P-133  
 Domínguez, Eva, O-124  
 Domínguez, Jana, O-060  
 Domínguez Bernal, Eva María, O-107  
 Domínguez Carral, Jana, O-013, O-041, O-082,  
 O-094, O-095, O-084, O-042  
 Domínguez Cháfer, Matilde, P-197  
 Dontaine, Pauline, O-120  
 Dorca Vila, Judit, P-096  
 Dorison, Natalie, O-013  
 Dougherty De Miguel, Lucy, P-067  
 Doummar, Diane, O-013  
 Duat Rodríguez, Anna, O-003, O-038, O-053,  
 P-004, P-057  
 Dugar, Ashish, P-017

e

Ebrahimi-Fakhari, Darius, O-013  
 Echeverría Briones, Verónica, O-128  
 Eggink, Hendriekje, O-123  
 Eiris Complejo, Jesus, O-039  
 Eiris Puñal, Jesús, O-045  
 Eixarch Roca, Elisenda, O-068, O-125  
 Elduayen Vila, Ainhoa, O-044  
 Engelen, Marc, O-123  
 Epifani, Florencia, O-054, O-130, P-072  
 Erroz Ferrer, María, P-014  
 Escajadillo Vargas, Kelly Jennifer, O-099  
 Escofet, Conxita, O-076, P-167  
 Escolar Capella, Maria Luisa, O-056  
 Escolar Escamilla, Eduardo, P-029  
 Escribano García, Ana, P-123  
 Esmel Vilomara, Roger, P-067  
 Esparza Garrido, Miren Iranzu, P-029  
 Espinos Armero, Carmen, P-091  
 Espinoza, Iván, O-095  
 Espinoza Leiva, Andrea Patricia, P-071  
 Esquirol Herrero, Cristina, P-130  
 Estañ Capell, Javier, O-103  
 Esteban Cantó, Vanesa, P-083  
 Estesio Orduña, Borja, O-078  
 Estévez, Berta, O-011, P-150  
 Exposito Escudero, Jéssica María, O-007, O-022, O-113,  
 P-024, P-026, P-018, P-019, P-150, O-010, O-011,  
 P-149, P-016, P-025, O-112, O-116  
 Extraviz Moreno, Ana, P-163

P-025, P-027, P-028

Fernández Recio, María, O-091  
 Fernández Simón, Jaime, P-074, P-171  
 Fernandez Torre, Jose Luis, P-052  
 Fernández Torrón, Roberto, P-016  
 Ferrández Berenguer, María Jesús, P-051  
 Ferrando Rubert, Balma, P-170  
 Ferrero Turrion, Julia, O-066  
 Ferrin, Mary Alejandra, O-057  
 Figueroa Herrera, Marian Paola, P-197  
 Flanigan, Kevin, P-017  
 Flege, Silke, O-047  
 Flores Ramos, Gissele, P-018, P-019, P-150  
 Folch Benito, Marta, O-028, P-039, P-193  
 Fonollosa, Jordi, O-015  
 Fons Estupiñá, María Del Carmen, O-015, O-017, O-091,  
 P-033, O-068, O-125, P-032, O-088, O-104, O-110  
 Fonseca Perez, Elianet, O-077, O-079, O-080  
 Font-Llagunes, Josep Maria, O-007  
 Fontalba Romero, Ana, O-061, P-015, P-052  
 Foo, Lin, P-031  
 Fornaguera Marti, Montserrat, O-095, O-094  
 Forsyth, Rob, P-166  
 Francisco Martínez Calvo, Fernando, O-002, O-049,  
 O-064, O-081  
 Fraschini, Maddalena, O-020  
 Fratini, Elena, O-020  
 Freilinger, Michael, O-123  
 Fuentes Pita, Patricia, O-045  
 Fumagalli, Francesca, O-020  
 Furones García, Marta, O-133, P-100, P-137

f

Facchini, Marcella, O-020  
 Fariña Jara, María Violeta, O-077, P-033, P-065  
 Farwell, Wildon, P-017  
 Fattori, Fabiana, O-008  
 Favata, Alessandra, O-007  
 Felipe Rucián, Ana, O-025, O-028, O-080, P-094,  
 P-101  
 Feo Ortega, Sara, P-138  
 Fernández Álvarez, Marina, P-034  
 Fernandez Cebrian, Santiago Andres, P-046, P-183,  
 P-161  
 Fernández Cooke, Elisa, P-154  
 Fernández García, Ana, O-067, P-070, P-116, P-140  
 Fernández García, Miguel Ángel, O-010, O-024, O-084,  
 O-116, O-113, P-016, P-025, P-035, P-098, P-117,  
 P-128, P-169  
 Fernandez Garcia, Sonia, P-015, P-177  
 Fernández González, Alicia, P-068  
 Fernández Jaén, Alberto, O-118, P-182, P-121  
 Fernández López, Ana, O-119  
 Fernandez Lozano, Gema, P-095, P-156  
 Fernández Marín, Ana, O-050, O-127, P-011, P-006,  
 P-113, P-159  
 Fernandez Moran, Alejandra, P-140  
 Fernández Palomo, Alicia, O-086  
 Fernandez Perrone, Ana Laura, P-121  
 Fernández Perrone, Ana Lura, P-182  
 Fernández Ramos, Joaquín Alejandro, O-010, P-016,

g

Gabaldón Albero, Alba, O-018, O-051, O-096, P-060,  
 P-153, P-186, P-189  
 Gaitero Pérez, Alicia, P-058, P-109  
 Galán Gómez, Enrique, P-010  
 Galdeano Ruiz De Larramendi, Maria-Asunción, O-052  
 Gallart-Agut, Roger, O-007  
 Galley Martín, Carmela Paula, P-153  
 Gallo, Vera, O-020  
 Galosi, Serena, O-013  
 Gambín García, Claudia, P-073  
 Gamundi Rodríguez, Maria José, P-089, P-130  
 Ganc Zaslavsky, Gabriela, O-065  
 Ganieva, Manizha, O-120  
 Garcés Cubel, Rocío, P-123  
 García, Oscar, O-130  
 García Boente Aguiar, Marina, O-059, P-077, P-092  
 García Campos, Óscar, P-023, P-080, P-124, P-178,  
 P-187  
 García Candel, Sara, P-104  
 García Cardaba, Luis Miguel, O-027  
 García Castro, Mónica, O-061  
 García Cazorla, Angeles, O-002, O-091, O-022, O-039,  
 O-060  
 García Cazorla, Angeles, O-015, O-019  
 García Cazorla, Angels, O-014, O-037  
 García Durán, Amalia María, O-063, O-081, O-109, P-012,  
 P-061, P-075, P-079, P-127  
 Garcia Ezquiaga, Jorge, O-058, O-066  
 García Fernández, Laura, P-151

- García Fernández, Sonia, O-061, P-043  
 García González, Noelia, P-112  
 García Henarejos, María, P-134, P-168  
 García Jiménez, Inmaculada, P-185  
 García Jiménez, María Concepción, O-049, P-055, P-061, P-120  
 García López, Nelly, P-094, P-101  
 García Lopez, Nelly, P-021  
 García Miralles, Laura Carlota, P-030  
 García Montero, María, P-071  
 García Morales, Irene, O-005, O-087  
 García Navarro, Magdalena, P-119  
 García Oguiza, Alberto, P-133, O-022  
 García Peñalver, Cristina, O-133, P-100, P-137  
 García Peñas, Juan José, O-003, O-053, O-083, P-001, P-003, P-004, O-042  
 García Pérez, Asunción, O-031, P-091, P-199  
 García Pérez, María Asunción, O-027  
 García Puig, Montserrat, O-025  
 García Ribes, Ainhoa, P-022, P-085, O-042  
 García Romero, Mar, O-010  
 García Romero, María Del Mar, O-113, P-016, P-026, P-028, P-098, P-169  
 García Ron, Adrian, P-013, P-040, P-058, P-059, P-074, P-109, P-144, P-171, O-042, O-070  
 García Salgado, María Jesús, O-057, P-129  
 García Sanchez, Ana, O-133, P-100, P-137  
 García Sánchez, Verónica, O-130  
 García Solaesa, Virginia, P-048  
 García Tena, Jesus, P-095, P-156  
 García Uzquiano, Rocío, O-009, O-010, O-012, O-034, O-113, O-131, P-016, P-025, P-049, P-103, P-192  
 García Vizcaino, Lucía, P-126, P-131  
 García-Catalán, María Jesús, O-076, P-167  
 García-Jiménez, Belén, P-082  
 Garone, Giacomo, O-013  
 Garrote Agradados, Jose Antonio, P-030  
 Garrote Molpeceres, Rebeca, O-030, O-069  
 Garza Espí, Elvira Aránzazu, P-110  
 Gascón Giménez, Francisco, P-165  
 Gendive Martin, Miriam, P-133  
 Giacomotto, Jean, O-120  
 Gil Calderón, Francisco Javier, O-085, P-008, P-145  
 Gil Ortega, David, O-106  
 Gil-Nagel Rein, Antonio, O-005, O-017, O-048, O-087  
 Gilarte Herrera, Cristina Eugenia, O-086  
 Giner Bayarri, Pau, P-005  
 Giorgi, Simona, O-048  
 Gisbert, Laura, O-062  
 Gisbert Molina, Mar, P-110  
 Giuffrida, Andrea, O-047  
 Gomez Andres, David, O-008, O-010, O-012, O-028, O-062, O-096, O-114, O-115, P-020, P-021  
 Gómez Chiari, Marta, O-091, O-037, O-104, P-033  
 Gómez García De La Banda, Marta, O-012  
 Gómez Gosalvez, Franciso, P-073  
 Gómez Lado, María Del Carmen, O-045  
 Gómez Martín, Hilario, O-010, O-113, O-118, O-124  
 Gómez Pérez, Sara, P-148  
 Gómez Roca, Pablo, P-002  
 Gómez Sánchez, Candela, O-063, O-109, P-079, P-120, P-127  
 Gómez-Pastrana Pau, Irene, O-032  
 Gomis Rodríguez, Ana, P-073  
 Gonzalez, Gabriel, O-033  
 González, María Isabel, P-068  
 Gonzalez, Vanesa, O-008  
 González Alguacil, Elena, O-002, O-053, O-083, O-093, P-001, P-004, O-042  
 González Álvarez, Veronica, O-025, O-030, O-077, O-079, O-080, P-024, P-065  
 Gonzalez Amor, Lara, O-066  
 González Barrios, Desiré, O-010, P-016, P-025, P-158, P-175  
 González Campillo, María Teresa, O-017, P-138, P-180  
 González Lamuño, Domingo, O-061  
 Gonzalez Meneses, Antonio, P-155  
 González Mieres, Cristina, P-034  
 González Moreno, Mariano José, P-029  
 Gonzalez Paz, Helena, P-046, P-093, P-161, P-183  
 Gonzalez Perez, Marta, O-027, P-091  
 González Rabelino, Gabriel González Rabelino, O-022  
 González Santiago, Maria Pilar, P-056, P-086  
 González Tarancón, Ricardo, P-120  
 González-Lamuño Sanchís, Carmen, P-034  
 Gonzalo Consuegra, Julia, O-103  
 Gonzalo San Esteban, Alicia, O-085, P-008  
 Gordo Baztán, Isabel, P-014  
 Gorria Redondo, Nerea, O-029, O-041, P-048  
 Gowda, Vykuntaraju K, O-120  
 Graus, Francesc, O-080  
 Grimalt Calatayud, Maria Antonia, O-010, O-113, P-025, P-028, P-076  
 Grullón Ureña, Estefani Carolina, O-067  
 Grupo De Investigadores De Cuídame, O-010, O-113, P-016, P-025  
 Guasp, Mar, O-079  
 Guerrero Martínez, Alba, P-104  
 Guerrini, Renzo, P-003  
 Guglieri, Michela, P-017  
 Guillen, Elisa, P-027  
 Guillén Mendoza, Noelia, P-139  
 Guillén Onandía, Ingrid, O-003, O-038, O-053, O-075, O-078, O-083  
 Guirao Rodríguez, Rosana, O-089  
 Gutierrez Carrera, Juan Manuel, O-117  
 Gutiérrez Delicado, Eva, O-003  
 Gutiérrez González, Elena Pilar, O-097  
 Gutiérrez Rodríguez, Ana, O-054, O-068, O-090  
 Gutiérrez Valcuende, Cristina, P-071  
 Gutierrez Zamorano, Maria, O-124  
 Guzmán Vizcaino, María Del Mar, O-014, P-037, P-069, P-078, P-164



- Habimana Jordana, Nyirahabimana Anna, O-068  
 Harijan, Pooja, P-050  
 Hedrera Fernández, Antonio, P-112, P-152  
 Hernandez, Alejandro, P-059, P-074, P-144, P-171, O-070, P-013  
 Hernández Fabián, Aránzazu, O-097, O-107, O-124  
 Hernández Gallego, Gemma, P-038, P-045, P-108  
 Hernández Muela, Sara, O-018, O-051, O-096, P-060, P-153, P-186, P-189

Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia, O-089, P-126, P-131, P-179

Hernández Pérez, Arianna Alejandra, O-099  
 Hernández Prieto, Alba, O-124, P-030, P-125  
 Hernández Tienza, Fátima, O-086  
 Herrera Castillo, Laura Ximena, O-034, O-131  
 Herrera López, María, P-080  
 Hervás, David, O-113  
 Hoenicka, Janet, O-011  
 Holubová, Veronika, O-130  
 Honzík, Tomáš, O-130  
 Hortelano, Myriam, P-026  
 Hortigüela Saeta, María Montesclaros, O-085, P-008  
 Houlden, Henry, O-120  
 Huete Hernani, Begoña, O-058, O-066

**i**

Ibáñez Micó, Salvador, O-001, O-002, P-009, O-042, O-106, P-026, P-063, P-106, P-190  
 Ibiricu Lecumberri, Ana, O-127  
 Iglesias, Carmen, O-127, P-006, P-173  
 Iglesias Rodríguez, Mario, O-085, O-113, P-008, P-057, P-132, P-145  
 Ilundáin López De Muniain, Andrea, O-029  
 Irazabal, Nadia Ines, O-004, O-072, P-107, P-188, P-195, P-196, P-143  
 Isidoro García, María, O-057  
 Itzep, Deborah, O-076, P-167  
 Izaguirre Díaz, Nerea, O-044  
 Izquierdo Álvarez, Silvia, O-064

**i**

Jadraque Rodríguez, Rocío, P-073  
 Jiménez Blanco, Laura, P-037, P-069, P-078, P-164  
 Jiménez De Domingo, Ana, P-121, P-182  
 Jimenez Echevarria, Saioa, O-054, P-133  
 Jiménez Fàbrega, Francesc Xavier, O-025  
 Jiménez González, Aquilina, O-067, O-107, O-124, P-070, P-116, P-140  
 Jiménez González, Erika, O-099  
 Jiménez Iniesta, Esther, O-054, O-077, P-037, P-069, P-078, P-164  
 Jiménez Marina, Lorena, P-056, P-086  
 Jiménez Martín, Idoia, P-148  
 Jiménez Olmos, Ainhoa, P-191  
 Jiménez-Legido, María, O-080  
 Joga, Lorena, P-167  
 Johnson, Heather, O-040  
 Jou, Cristina, O-104, P-019, P-150  
 Juberías Alzueta, Cristina, O-129, P-007, P-114, P-136  
 Julià Palacios, Natalia, O-019, O-039, O-054, O-060  
 Julve Chover, Natalia, P-186  
 Juntas, Raul, P-020  
 Junyent Segarra, Mar, O-095, O-094  
 Justel Rodríguez, María, O-057, O-124, P-129

**k**

Kaiyrzhanov, Rauan, O-120  
 Kanaan Leis, Sara, P-115  
 Klotz, Kerstin A., P-047  
 Korff, Christian, O-040  
 Kortabarria Elguero, Maialen, O-127  
 Koy, Anne, O-013, O-118  
 Kumar, Ratna, P-047  
 Kunzelmann, Karl, O-118

**l**

Lafuente Hidalgo, Miguel, O-049, O-064, O-084, P-055, P-061  
 Lagae, Lieven, O-048  
 Lamagrande Casanova, Nuria, O-003, O-038, O-053, O-075, O-078, O-083  
 Laner, Andreas, O-120  
 Laña Ruiz, Borja, O-044  
 Lapunzina, Pablo, O-017  
 Lapunzina Soler, Paloma, P-195, P-196  
 Lascano, Nazareno Juan, O-023, O-037  
 Latorre Tejerina, Maria, P-104  
 Lázaro Carreño, Maribel, P-165  
 Lefranc, Jeremie, O-040  
 Leon Carrasco, Rafael, O-015  
 León Guijarro, José Luis, P-165  
 Leuzzi, Vincenzo, O-013, O-015  
 Liébana Rojas, Constanza, O-101  
 Liendo Vallejos, Silvia, O-065  
 Lim, Albert, P-166  
 Lin, Jean-Pierre, O-013  
 Linkenkaer-Hansen, Klaus, O-094  
 Liz Bejarán, Marlin, O-082, O-084  
 Llochmuller, Hanns, P-149  
 Lloris Romero-Salazar, Azucena, O-075  
 Llufriu, Sara, O-079  
 Lobato López, Sara, O-073, P-163  
 López López, María, O-042  
 López, Mireia, O-096  
 López Allúe, Laura, P-071  
 López Casas, Jesús, O-121  
 López Cruz, Joaquín, P-134, P-168  
 Lopez Grondona, Fermina, O-092  
 López Lafuente, Amparo, O-049, O-064, O-081, O-109, P-055, P-061, P-120, P-191  
 López Laso, Eduardo, O-017  
 López Laso, Eduardo, O-077  
 López Lobato, Mercedes, O-010, P-016, P-025, P-028, P-155  
 López Lobato, Mercedes, O-116  
 López López, Javier, O-115, O-114  
 López López, Rosario, P-035  
 López Marín, Laura, O-038, O-091, O-130  
 López Pequeño, Javier, P-198  
 López Pisón, Javier, O-049, O-063, O-064, P-072, P-157  
 López Sala, Anna, O-082  
 López Sobrino, Gloria, O-024, P-035, P-098, P-169  
 López Vázquez, Ana María, O-045  
 López Vázquez, María, O-131, P-103  
 Lorda Sánchez, Isabel, O-092, O-134

Lorente López, Aida, O-063, O-109, P-012, P-127, P-157  
 Lorentzos, Michelle, P-017  
 Lorenzo Sanz, Gustavo, O-059, P-077, P-092  
 Losada Del Pozo, Rebeca, O-035, O-058, O-092, O-093, O-108, O-134, P-141  
 Loscos Camarón, Ana, O-086  
 Lotz Esquivel, Stephanie, O-090, P-070  
 Lubián Gutiérrez, Manuel, O-017  
 Lucio Ceballos, Blanca, P-099, P-135, P-142  
 Ludlam, William Grant, O-041, O-094  
 Lundahl Ciano-Petersen, Nicolas, P-163  
 Lungo Peccorini, Ana Gabriela, O-062, P-021

**m**

Macaya, Alfons, O-006, O-062, O-096, O-120, P-020, P-039  
 Mademont Soler, Irene, P-108  
 Madrid Rodríguez, Aurora, O-073  
 Madruga Garrido, Marcos, O-091  
 Madruga Zaera, Ángela, P-129  
 Maeso Mendez, Sandra, P-133  
 Magán Maganto, María, O-097  
 Málaga Diéguez, Ignacio, O-080, P-112, P-122, P-147, P-152  
 Malenica, Masa, O-013  
 Malfatti, Edoardo, O-009  
 Mantínez Monseny, Antonio Federico, P-122  
 Manzanilla, Oscar, O-004  
 Mañaricua Arnaiz, Ainhoa, O-085, P-008  
 Mañes Jimenez, Yolanda, P-160  
 Marcè Grau, Anna, O-006  
 Marchiani, Valentina, O-041  
 Marco De Lucas, Enrique, P-177  
 Marco Hernández, Ana Victoria, P-005  
 Marcos, Marianela, P-088  
 Mari Vico, Rosana, O-036  
 Maroofian, Reza, O-120  
 Márquez Armenteros, Ana M<sup>a</sup>, P-062  
 Marrero Alfonso, Martina, O-102  
 Martemyanov, Kirill, O-041, O-094  
 Martí Carrera, Itxaso, O-095, O-044, O-093, P-025  
 Martí Enrique, Violeta, P-134, P-168  
 Martí Masanet, Miguel, P-060  
 Martí-Sánchez, Laura, O-121  
 Martín, María, O-117  
 Martín Andres, Laura, P-046, P-161, P-183  
 Martín Boizas, Ruth, P-139, P-162  
 Martín Cilleros, María Victoria, O-097  
 Martín Costa, Ana, O-063, O-102, O-109, P-012, P-079, P-120, P-191, P-075  
 Martín Del Rey, Raquel, O-134  
 Martín Del Valle, Fernando, O-058, O-075, P-057  
 Martín Fernandez Mayorals, Daniel, P-121, P-149, P-182  
 Martín Galache, María, O-057  
 Martín Grau, Carla, P-060  
 Martín Latorre, María Del Mar, P-078  
 Martín Moreno, Ana, O-027, O-031  
 Martín Rodriguez, Samuel, O-050, P-159  
 Martín Ruiz, Nuria, P-123  
 Martín Viota, Lucía, P-158, P-175

Martínez Albaladejo, Inmaculada, O-001, O-106  
 Martínez Barona, Sandra, P-104  
 Martínez Barrios, Estefania, O-110  
 Martínez Carrascal, Antonio, O-055, P-104  
 Martínez Castellano, Francisco, O-018, O-051  
 Martínez Cayuelas, Elena, O-035, O-092, O-108, O-134, P-141  
 Martínez Copete, María, O-001  
 Martínez De Aragón Calvo, Ana, O-071, O-101, O-126  
 Martínez De Aragón, Ana, O-021  
 Martínez De La Ossa, Alejandro, P-101  
 Martínez De Zabarte Fernández, Jose Miguel, P-123  
 Martínez Del Val, Elena, O-027, O-031, P-091, P-199, O-022  
 Martínez Ferrández, Carmen, O-001  
 Martínez García, M<sup>a</sup> Josefa, P-063  
 Martínez García, María Josefa, O-001, P-028, P-106  
 Martínez Gimeno, Elena, P-028  
 Martínez Gómez, Ana Rosa, P-138  
 Martínez González, María Jesus, O-104, O-113, P-022, P-085  
 Martínez González, Marta, O-113, P-025, O-037  
 Martínez Granero, Miguel Angel, O-027, O-031, P-091, P-199  
 Martínez Hernández, Eugenia, O-077  
 Martínez Ibeas, María, P-141  
 Martínez Marín, Rafael Jenaro, P-026  
 Martínez Martín, Carmela, P-090  
 Martínez Menéndez, Beatriz, P-029  
 Martínez Merino, María Teresa, O-061  
 Martínez Montero, Milaydis María, P-089, P-130  
 Martínez Montseny, Antonio Federico, O-090  
 Martínez Moral, María, P-185  
 Martínez Pérez, María, O-067, P-034, P-116, P-140  
 Martínez Salcedo, Eduardo, O-001, O-010, O-106, O-113, P-025, P-063, P-106, P-190  
 Martínez-García, María Josefa, P-009  
 Martínez-Glez, Víctor, O-017  
 Martínez-González, María Jesús, O-080  
 Martínez-Hernández, Eugenia, O-079  
 Martínez-Mugica Barbosa, Otilia, O-014, O-044  
 Martínez-Salcedo, Eduardo, O-039, O-116, P-009  
 Martínez-Villasante Alemán, Alicia, O-099  
 Martino, Sabata, O-020  
 Martorell Sampoll, Loreto, O-023, O-088, O-040, O-121, P-018, O-054  
 Martos Gago, Veronica, O-045  
 Marugan, Jose Manuel, P-088  
 Matalonga, Leslie, O-011  
 Matas I Balart, Júlia, P-036  
 Mateo Martínez, Gonzalo Alberto, O-086  
 Mateos Checa, Rosario, O-095  
 Mateos Torre, Pablo, O-029  
 Matias, Vanesa, O-100  
 Maya Ruíz, Alfons, O-028  
 Mazagatos Angulo, Diana, P-090  
 Mazarío Martínez, Esther, O-086  
 Meavilla, Silvia, O-039  
 Mederos Rodríguez, Andrea, O-122, P-044, P-084, P-197  
 Medina, Julita, O-007, O-112, P-018, P-024  
 Medina Guerrero, Carlos, O-067  
 Medina Martínez, Inmaculada, O-077  
 Melero Gonzalez, Alejandra, O-124

Melero Llorente, Javier, O-078  
 Mendez Del Sol, Helena, O-024  
 Méndez Jiménez, Luis Alberto, O-074  
 Méndez Pérez, Pilar, P-010  
 Mendiola Arza, Josu, P-085  
 Mercedes Álvarez, Blanca, P-142  
 Mesa Del Castillo Bermejo, Pablo, P-190  
 Messana, Tullio, P-047  
 Metay, Corinne, O-009  
 Meyer, Pierre, P-047  
 Millan Borralló, Ana María, O-046  
 Miramar Gallart, María Dolores, O-049, O-064, P-075  
 Miranda Herrero, María Concepción, O-016, O-034, O-130,  
 O-131, P-068, P-135, P-142, P-198, O-080  
 Miravet Fuster, Elena, P-076  
 Mix, Chris, P-017  
 Molina Anguita, Cristina, P-089, P-130  
 Monfort Belenguer, Lucía, O-058, O-103, P-165  
 Monfort Membrado, Sandra, O-051  
 Monge Galindo, Lorena, O-049, O-064, O-080, O-081,  
 O-109, P-055, P-061, P-157, P-191  
 Monlleó-Neila, Laura, O-080, P-082  
 Monteagudo Vilavedra, Eines, O-045  
 Montiel Herrera, María Virginia, P-096  
 Montiel Rey, Ana, O-016, O-034, O-058, O-099, O-131,  
 P-049, P-099, P-103, P-135, P-142, P-151, P-172,  
 P-192, P-198  
 Montini, Eugenio, O-020  
 Montolio, Marisol, P-027  
 Montoya Filardi, Alejandro, P-189  
 Moral Pumarega, María Teresa, O-105  
 Morales Albertos, Laura, O-069, O-100, O-117,  
 P-071  
 Morales Moreno, Antonio Jesús, O-069, O-100, P-071  
 Morcos, Ricardo, O-042  
 Morena, Francesco, O-020  
 Moreno Lozano, Pedro J, O-130  
 Moreno Novillo, Rocío, P-080  
 Moreno Ramos, Zaida, O-021  
 Moreno Torres, Irene, O-035  
 Moreno Vinues, Beatriz, O-035, O-092, O-108, O-134,  
 P-141  
 Morón, Aroldo, O-033  
 Morte Coscolín, Patricia, O-063  
 Mosquera Fernandez, Pablo, O-032  
 Moya, Obdulía, O-112  
 Moya López, Sara, P-157  
 Moya Ortega, Ana, O-058  
 Moyano Chicano, María Del Carmen, O-002  
 Muchart, Jordi, O-082, O-088, P-072  
 Mugica Barbosa, Otilia Martínez-, O-022  
 Mula García, Jose Antonio, O-089, P-126, P-131,  
 P-179  
 Mulero Collantes, Inés, P-064  
 Munell Casadesús, Francina, O-010, O-012, O-114, P-028,  
 O-008, O-115, P-020, P-021  
 Muñoz Albillos, María Sol, O-085, P-008  
 Muñoz Cabello, Beatriz, O-017, P-194, O-037  
 Muñoz Cabeza, María, P-001, P-155  
 Muñoz Cabrera, Viviana Paola, O-067  
 Muñoz Lumbreras, Miriam, P-112, P-152  
 Muñoz Muñoz, María José, P-139, P-162  
 Muñoz-Jareño, Nuria, P-182  
 Murillo Martínez, Marina, P-005

**n**

Naranjo, Laura, O-079  
 Nascimento Osorio, Andrés, O-007, O-039, O-084, O-112,  
 O-116, P-018, P-019, P-026, P-149, P-150, O-011,  
 O-113, P-016, P-017, P-024, P-025  
 Natera De Benito, Daniel, O-007, O-011, O-112, O-116,  
 O-084, P-019, P-024, P-149, P-018, P-150  
 Navarro Abia, Virginia, O-010, O-054, O-085, O-107,  
 P-008, P-016, P-025, P-132, P-145  
 Navarro López, Ignacio Javier, O-003, O-038, O-053,  
 O-058, O-075, O-078, O-083, P-002  
 Navas Sánchez, Patricia, O-111  
 Naylor, María L., P-017  
 Neubauer, David, O-123  
 Nevot Flor, Ana, P-170  
 Nicita, Francesco, O-123  
 Nickels, Katherine, O-047  
 Nieto Barceló, Juan José, O-089, P-126, P-131, P-179  
 Nimo Mallo, María, O-059, P-077, P-092  
 Noguera Moya, Ana María, P-083  
 Nolasco Tovar, Gregorio Alexander, O-054, O-130, P-072  
 Nou Fontanet, Laia, O-068, O-088, O-104, O-110, O-119,  
 O-121  
 Nungo Garzón, Carolina, O-010, O-113, O-116, P-025  
 Núñez Enamorado, Noemí, O-017, O-021, O-032, O-071,  
 O-101, O-105, O-126, P-154

**O**

O' Callaghan Gordo, María Del Mar, O-014, O-019,  
 O-022, O-023, O-039, O-060, O-090  
 Obon Ferrer, María, P-108  
 Olivé Cirera, Gemma, O-076, O-077, O-079, O-080,  
 P-167  
 Olmos Sanchez, Maria Angeles, O-106  
 Oltra Soler, Silvestre, O-051  
 Onbool, Enas, O-120  
 Ordoñez Gonzalez, Cristina, O-134  
 Ordoño Saiz, María Victoria, O-096, P-110, P-186, P-189  
 Oreña Ansorena, Virginia Ainhoa, O-061, P-043, P-052,  
 P-177  
 Orizaola Balaguer, Pedro, P-015, P-177  
 Orozco Fontalvo, Edgardo Rafael, O-074  
 Ortega Unanue, Nerea, P-113  
 Ortez Gonzalez, Carlos, O-011, O-014, O-039, O-084,  
 O-112, O-116, P-018, P-019, P-149, P-150, O-023,  
 O-090, P-024, P-158, P-027  
 Ortigosa-Gómez, Sofía, P-009  
 Ortigoza-Escobar, Juan Darío, O-013, O-040, O-041,  
 O-060, O-094, O-095, O-119, O-118, O-120, O-121,  
 O-123  
 Ortiz Cabrera, Valentina, O-038, O-053  
 Ortiz Madinaveitia, Saturnino, O-124, P-066, P-115,  
 P-146, P-176, P-181  
 Ortuño, Belén, O-039, O-060  
 Orviz Garcia, Aida, O-035  
 Ouadih, Miriam, P-041, P-042, P-053, P-054, P-102  
 Ousingsawat, Jiraporn, O-118  
 Oyaga De Frutos, Elena, O-003, O-038, O-053, O-078,  
 O-083  
 Oyarzabal, Alfonso, O-015

**p**

Palacio-Navarro, Andrea, O-082  
 Palacios Fernández, Nicolás, P-062  
 Palau Martínez, Francesc, O-011, P-070  
 Pallás Alonso, Carmen Rosa, O-101, O-105  
 Palomares Bralo, María, P-128  
 Palomero Sierra, Blanca, O-097  
 Pàmies-Vilà, Rosa, O-007  
 Panades-De Oliveira, Luisa, P-067  
 Panduro Romero, Lourdes, P-062, P-097  
 Pantoja Martínez, Jorge, O-095, P-170  
 Pardo Crespo, M. Rosa, P-043  
 Pardo Esteban, Susana, P-104  
 Paredes Carmona, Fernando, O-026, O-043, O-132, P-036  
 Paredes Mercado, Cecilia, O-058, O-099  
 Pareja Bosch, Ana María, P-155  
 Pareja Marín, Fátima, P-134, P-168  
 Paricio Torrijos, Eva, O-063, P-075, P-079  
 Parker, Alasdair, P-050  
 Parra Plantagenet-Whyte, Fátima, O-095  
 Pascual Mancho, Jara, P-185  
 Pascual Sala, Carla, P-174  
 Pascual Zapatero, Irene, O-087  
 Pascual-Vaca Gómez, Diego, O-046  
 Pastor Ferrándiz, Lorena, P-119  
 Pedemonte, Virginia, O-033  
 Pedrero Tomé, Roberto, O-101  
 Pena Gil, Patricia, O-129, P-007, P-114, P-136  
 Peña, Alfonso, O-124  
 Peña Busto, Ana, P-146  
 Peña Segura, José Luis, O-049, O-054, O-064, O-081, O-109, P-012, P-055, P-061, P-075, P-127  
 Peñalver Penedo, Rafael, P-146  
 Perapoch Lopez, Josep, P-038  
 Perea Fuentes, Iciar, P-068  
 Pereira Soares, Marta, O-090  
 Perez, Elena, O-100  
 Perez De La Fuente, Ruben, O-021  
 Pérez De La Ossa, Natália, O-025  
 Perez De Nanclares Leal, Guiomar, O-054  
 Pérez Delgado, Raquel, O-049, O-064, O-081, P-012, P-055, P-061, P-079, P-120, P-185  
 Pérez Dueñas, Belén, O-096, P-193  
 Pérez Estévez, Elena, P-085  
 Pérez Gay, Laura, O-129, P-007, P-114, P-136  
 Pérez Jurado, Luis Alberto, O-052  
 Pérez Porra, Silvia, P-125  
 Pérez Poyato, María Socorro, O-061, P-043, P-015, P-052, P-177  
 Pérez Sebastián, Isabel, O-035, O-092, O-108, O-134  
 Pérez Vidarte, Florencia, O-033  
 Pérez Villena, Ana, O-059, P-002  
 Perrin, Aurélien, O-009  
 Petanàs, Joan, O-076  
 Petrella, Stefano, O-065  
 Pettinato, Fabio, O-130  
 Phan, Han, P-017  
 Pi Castan, Graciela, O-055  
 Pías, Leticia, O-036, P-072

Pías Peleteiro, Leticia, O-014, O-019, O-037, O-022, O-023, O-090, P-122  
 Pineda Marfa, Mercè, O-023  
 Pinillos Pisón, Raquel, O-102  
 Pinto Da Costa, Nathalie, O-012  
 Pitarch Castellano, Inmaculada, O-018, P-016, P-026, P-028  
 Plaja, Alberto, P-020  
 Plata, María, O-117  
 Poe, Michele, O-056  
 Pombrol Cruz, María Esmeralda, O-032, O-071, O-126, O-105, P-154  
 Pons, Roser, O-015  
 Pons Rodríguez, Monserrat, O-090, O-093, P-076  
 Porri, Stephanie, O-040  
 Porteros Porras, Silvia, O-029  
 Portugal Rodríguez, Raquel, P-145  
 Povedano Panades, Mónica, P-016  
 Prada, Camila, O-100  
 Prieto Matos, Pablo, O-057, P-116, P-129  
 Prochazkova, Michaela, O-099  
 Púa Torrejón, Ruth Camila, O-133, P-100, P-137  
 Puente Montes, Sara, P-064  
 Puig Ram, Cristina, O-113, O-116, P-016, P-025  
 Puiggros Metge, Anna-Maria, O-052  
 Purroy, Francisco, O-026

**q**

Quijada, Pilar, O-021  
 Quijano Roy, Susana, O-009, O-012  
 Quintanal López, Patricia, P-056, P-086  
 Rafel Cufí, Ester, P-038  
 Ramírez Camacho, Alia, O-002, O-060, O-082  
 Ramírez Martínez, Noelia, P-138  
 Ramos Fernández, José Miguel, O-002, O-073, O-128, O-111, P-111, P-163  
 Ramos Santana, Nuria, P-175

**r**

Raper, Josep, P-031  
 Raspall Chaure, Miquel, O-006, P-094  
 Ravelli, Claudia, O-013  
 Ray, Soma, P-017  
 Real Terrón, Raquel, P-010, P-062, P-097  
 Recupero, Salvatore, O-020  
 Redondo Vegas, Elba, P-064  
 Reinhard, Carola, O-013, O-123  
 Rekarte García, Saray, O-042, O-059, P-077, P-092  
 Remacha Arrue, María Pilar, P-079  
 Revert Gomar, Marta, P-160  
 Revuelta Linaje, Adrián, P-048  
 Reyes Millán, Beatriz, P-158  
 Reyzabal Ereño, Elena, P-180  
 Ribeiro Aguiar, Bárbara, O-104  
 Ribeiro Constante, Juliana, O-002, O-037

Richardson, Alan, O-020  
 Ridruejo Flórez, María, P-182  
 Ríos Calderón, Amos Isai, O-036, P-018, P-019,  
 P-024, P-026, P-150  
 Rite Gracia, Segundo, P-185  
 Rivera Sánchez, Elena, P-087, P-184  
 Rivero De La Rosa, María Del Carmen, O-046  
 Robert Gil, Elena, O-058  
 Robles, Bernabé, O-130  
 Robles Alcoceba, Susana, O-133, P-100,  
 P-137  
 Robles García, Marta, P-126, P-131  
 Roca, Sandra, O-112  
 Roche, Ana, O-076  
 Rodrigo Moreno, María, O-035, O-092, O-108,  
 O-134, P-141  
 Rodríguez Díaz, Marta, P-103, P-172  
 Rodríguez Fernández, Cristina, O-067, O-107,  
 O-124, P-116, P-140  
 Rodríguez Fraga, Olaia, O-024  
 Rodríguez Lozano, Andrea, P-023, P-080, P-124,  
 P-178, P-187  
 Rodríguez Palmero, Agustí, O-025  
 Rodríguez Rivera, María Del Mar, O-052  
 Rodríguez Rodríguez, Celia María, P-046, P-093,  
 P-161, P-183  
 Rodríguez Santos, Lucía, O-111  
 Rodríguez Torres, Alejandra, P-164  
 Rodríguez-Blazquez, Carmen, O-123  
 Rojo Garrido, María, O-133, P-100,  
 P-137  
 Roldán Aparicio, Susana, O-130  
 Romera Marin, Alvaro, P-141  
 Romero Andujar, Francisca, O-075  
 Romero Gil, Ruth, P-115  
 Romero Imaz, Lucía, P-091  
 Romero Vázquez, Lourdes, O-046  
 Rometsch, Sabine, P-104  
 Romeu, Gemma, O-079  
 Roncero Sánchez Cano, Inés, O-050, O-127,  
 P-011, P-113, P-145, P-159, P-166, P-006,  
 P-173, P-132, P-081  
 Ros-Peña, Andrea, P-082  
 Rosas, Melania, O-033  
 Roubertie, Agathe, O-013  
 Rovira, Eulalia, P-020  
 Rovira-Remisa, María Del Mar, P-082  
 Royo Sesma, Ingrid, O-050, O-127,  
 P-159  
 Rúbies Olives, Júlia, P-031, P-081, P-166  
 Ruiz, Juan, O-056  
 Ruiz Colodrero, Alejandra, O-063, O-081, O-109,  
 P-157, P-191  
 Ruiz Colodrero, Sandra, P-127  
 Ruiz García, César, O-073, O-128,  
 P-111  
 Ruiz Martín, Yolanda, P-103, P-172  
 Ruiz Pérez, Ana, P-111  
 Ruiz Tudela, Lucía, P-179  
 Ruíz-Ayúcar De La Vega, Irene, O-097  
 Ruiz-García, Raquel, O-079  
 Ruiz-Ocaña De Las Cuevas, Guillermo Fernando, O-070,  
 P-013, P-040, P-059, P-074, P-109, P-144  
 Rumia Arboix, Jordi, O-119

S

Sabir, Kawtar, O-027, O-031  
 Saiz, Albert, O-079, O-080  
 Sala Coromina, Júlia, O-006  
 Sala Sánchez, Antonio Ginés, P-051  
 Salamanca Zarzuela, Beatriz, P-064  
 Salavedra Pont, Judit, P-038  
 Salgado Irazabal, Mikel, P-194  
 Salinas, Diana, O-088  
 Salpietro, Vincenzo, O-120  
 Salvá Arteaga, Myriam, O-050, O-127, P-011, P-113,  
 P-132, P-145, P-159, P-006, P-173  
 Salvador Cañibano, María, O-122, P-044, P-084,  
 P-197, O-095  
 Sanchez, Alicia, O-100  
 Sánchez, Amelia, O-034  
 Sánchez Calderón, Alberto, P-090  
 Sánchez De Puerta Laguna, Carmen, P-148  
 Sánchez Durán, Miguel Ángel, O-029,  
 P-014  
 Sánchez Femenía, Andrea, P-005  
 Sánchez Miranda, Irene, O-048  
 Sánchez Ruiz, Prado, P-180  
 Sánchez Soler, M<sup>a</sup> José, P-063  
 Sánchez Suarez, Ariadna, P-029  
 Sánchez Tudela, Paola, P-180  
 Sanchez-Carpintero, Angel, O-114  
 Sanchez-Carpintero Abad, Rocío, O-004, O-047,  
 O-072, P-143, P-196  
 Sánchez-Miranda Román, Irene, O-005, O-087  
 Sanchis Calvo, Amparo, O-055  
 Sans Capdevilla, Óscar Ramón, O-002, O-074,  
 P-122  
 Santa Barbara Petreñas, Sandra María, P-066,  
 P-115, P-146, P-176, P-181  
 Santana Artilles, Alexandre, P-118  
 Santana Cabrera, Elsa, P-058  
 Santos Moreno, María Teresa, O-070, P-040  
 Saquella, Georgia, O-039  
 Saraiva, Jorge M., O-040  
 Sardina González, María Dolores, O-039, P-010,  
 P-025, P-062, P-097  
 Sariego Jamardo, Andrea, O-061, P-015, P-025,  
 P-043, P-052, O-042  
 Sarquella Brugada, Georgia, O-110  
 Sarrazin, Elisabeth, O-040  
 Sarzana, Marina, O-020  
 Sastre, Manuel Alejandro, P-102  
 Scarparo, Stefano, O-020  
 Schoonjans, An-Sofie, O-048  
 Schreiber, Rainer, O-118  
 Schubert-Bast, Susanne, O-047  
 Sebastian Garcia, Irma, P-118  
 Sebastián Pérez, Elena, P-057  
 Sebastián Torres, Berta, O-081  
 Secondi, Gabriela-Claudia, O-052  
 Segovia Molina, Inés, P-125  
 Segovia Simón, Sonia, P-026  
 Selcen, Duygu, P-149  
 Semper Talens, Amparo, O-051  
 Senosiain Ibero, Nerea, O-050, O-127, P-011,  
 P-113, P-159, P-006, P-173  
 Sepúlveda, María, O-079  
 Serdaroglu, Esra, O-013, O-118

Serrano, Natalia L., P-070  
 Serrano Gimare, Mercedes, O-054, O-090, O-130, P-072  
 Serrano Madrid, Maria Luisa, P-146  
 Serrano Olmedo, Gema, O-024  
 Serraz, Benjamin, P-003  
 Sevin, Caroline, O-123  
 Shieh, Perry, P-017  
 Sidiqqi, Saima, P-082  
 Sifontes, Karina, O-075  
 Sigatullina Bondarenko, Mariya, O-015  
 Simón De Las Heras, Rogelio, O-032, O-071, O-105, O-126  
 Smeyers Durá, Patricia, O-018, O-042  
 Soares, Marta, O-022  
 Sobrino Ruiz, Elena, P-162  
 Solana, María José, O-034  
 Solè, Laura, O-112  
 Soliani, Luca, O-022, O-041  
 Solís Muñiz, Inés, O-078  
 Soto Insuga, Víctor, O-002, O-003, O-053, O-075, O-083, P-001, P-004, O-042  
 Sotoca Fernández, Javier Joaquín, P-016  
 Srinivasan, Varunvenkat M, O-120  
 Stanescu, Sinziana, O-059, P-092  
 Stojkovic, Tanya, O-009  
 Stone Shi, Yun, P-032  
 Stovickova, Lucie, O-123  
 Stringer, Brett W, O-120  
 Suarez Lascano, Ana Belén, O-037  
 Syngap1 España, Grupo De Trabajo, O-002  
 Szabó, Nora, O-040  
 Szabolcs, Paul, O-056

**t**

Taberner Pazos, Belén, P-160, P-186  
 Talbi, Khaoula, O-118  
 Tamargo Cuervo, Alejandra, P-147  
 Tarongi Marco, Laura, O-103  
 Tejero Pastor, Lucía, O-085, P-008  
 Tekgül, Hasan, O-118  
 Téllez De Meneses, Montserrat, O-018  
 Tenorio, Jair, O-017  
 Terrance, Maria Angeles, P-027  
 Terroba Seara, Sandra, O-067, O-107, O-124, P-034, P-070, P-116, P-140  
 Thomlimson Alonso, Leticia, P-011  
 Thornton, Rachel, P-050  
 Tirado Requero, Pilar, P-035, P-098, P-117, P-128  
 Tizzano, Eduardo, P-016  
 Tóffoli, María Victoria, O-060  
 Toledano Delgado, Rafael, O-005, O-087  
 Toledo Bravo De Laguna, Laura, O-010, O-039, O-084, O-113, P-118  
 Toledo Gotor, Cristina, O-050, P-011, P-173  
 Tomás Soldevilla, Blanca, P-180  
 Tongyu, Wang, O-094  
 Toro Tamargo, Esther, O-114, O-115  
 Torras, Carme, O-007  
 Torrents, Carme, O-076, P-167  
 Torres, Maria Jose, O-105  
 Torres Moral, Alejandro, O-087

Torres Torres, María Del Carmen, O-091, P-138  
 Tristán-Noguero, Alba, O-002  
 Trittler Ugidos, Ivana, O-132  
 Turner, Samantha, P-050, P-119  
 Turón Viñas, Eulàlia, O-048, O-077, O-080, O-093, P-067, O-025

**u**

Unzueta Roch, Jose Luis, P-057  
 Urbano Martín, Mario, O-017, O-107, O-124, P-025, P-030, P-064, P-125, O-116  
 Urbano Ruiz, Cristina, O-057  
 Urcuyo, Gabriela, O-114, O-115, P-021  
 Urrestarazu Bolumburu, Elena, O-004  
 Uzquiano García, Rocío, O-016, P-068, P-151

**v**

Vacas Del Arco, Beatriz, O-097  
 Valdés Dieguez, Carmen, O-018, O-096, P-060, P-186, P-189  
 Valencia, Miguel, O-004  
 Valencia Soria, Cristina, O-124  
 Valera Dávila, Carlos Eduardo, O-074, O-082  
 Valera Párraga, Francisca, O-001, O-054, O-106, P-009, P-063, P-106, P-190  
 Valero Pertegal, María Rita, P-004, P-051, P-057  
 Valle, María, O-112  
 Vallés Arenes, Mireia, O-135  
 Valls Carbó, Adrián, O-087  
 Van De Pol, Laura, O-013  
 Van Ruiten, Henriette, P-031  
 Vander Lugt, Mark, O-056  
 Vaquero Garrido, María, P-143  
 Vargas Parra, Gardenia-Maria, O-052  
 Vargas Salazar, Lydia, O-065  
 Vasquez López, María, P-026  
 Vázquez Costa, Juan Francisco, P-016  
 Vázquez Garcia, Yoi Jesus, P-089, P-130  
 Vázquez Gómez, Julio Alberto, O-050, P-113, P-132  
 Vázquez López, María Esther, O-129, O-080, P-007, P-114, P-136  
 Vázquez López, María, O-016, O-034, O-077, P-135, P-142, P-151, P-172, P-192  
 Vázquez Martín, Selma, O-030, O-069, O-100, O-107, O-117, O-124, P-088, P-071  
 Vazquez Mendez, Elida, O-028  
 Vázquez Ruiz, Montserrat, P-174  
 Vázquez Villa, Juan Manuel, P-147, P-152, P-112  
 Vega Granados, Sara, P-118  
 Vega Hanna, Lourdes, P-067  
 Vega Pajares, Ana Isabel, O-061, P-015, P-052  
 Velasco Mérida, Matilde, O-111  
 Velázquez Fragua, Ramón, O-024, O-091, O-130, P-098, P-117  
 Velilla Antolín, Diana, O-099  
 Veliz, Ana, P-019  
 Ventura Expósito, Laia, O-012  
 Vera Medialdea, Rafael, O-073, O-128, P-111

Verdú Pérez, Alfonso, P-023, P-124, P-178, P-187  
Vico, Rosana, O-022  
Vidailhet, Marie, O-123  
Viguera Elías, Diego, O-050, O-127, O-127, O-135,  
P-006, P-132  
Vila Bedmar, Sara, O-003, O-083, O-101, P-057  
Vilain, Catheline, O-120  
Vilar Hernández, Carmen, O-072  
Villalobos Arévalo, Pilar, P-174  
Villanueva Accame, María Victoria, O-122, P-084, P-044,  
P-197  
Villanueva Guerra, Alessandra Georgina, P-040, P-058,  
P-059, P-109, P-144, O-070, P-013, P-074, P-171  
Villar Vera, Cristina, O-103, P-165  
Villatoro Leiva, Elena, P-087, P-184  
Villaverde, Serena, O-101  
Villéga, Frédéric, P-047  
Visa Reñé, Núria, O-026, O-043, O-132, P-036  
Viteri Estévez, Estefanía, P-083

## W

Wang, Dazhe, P-017  
Wang, Raymond, O-056  
Waring, Gareth, P-031

Wicher, Dorota, O-040  
Willemsen, Michel Aap, O-123  
Williams, Eleri, P-166  
Wilson, Galia, O-047  
Wolf, Nicole, O-123

## y

Yago Ugarte, Ines, P-190  
Yubero, Delia, O-019, O-022, P-018, P-019, P-150,  
P-032, P-122

## Z

Zambón, Alberto, O-020  
Zamora Crespo, Berta, O-021, O-101, O-105  
Zarauz García, José, O-089, P-179  
Zibordi, Federica, O-123  
Zorzi, Giovanna, O-123  
Zubicaray Salegui, Josune, P-057  
Zugazabeitia Irazabal, Amaia, P-085  
Zumrova, Alena, O-123

XLVI REUNIÓN ANUAL

# SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**VALLADOLID 2024**  
23 AL 25 DE MAYO  
FERIA DE VALLADOLID



[www.congresosenep.es](http://www.congresosenep.es)

